

„LUNGEN-FUNKTIONSSZINTIGRAPHIE“

**Erarbeitung einer neuen nuklearmedizinischen
Untersuchungsmethode
und deren Einführung in die Klinik**

Albert Scholz

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555616_0016

AUS DER NUKLEARMEDIZINISCHEN ABTEILUNG DER KLINIK- UND
POLIKLINIK FÜR RADIOLOGIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
DIREKTOR: PROFESSOR DR. MED. JOSEF LISSNER

" LUNGEN - FUNKTIONSSZINTIGRAPHIE "

Erarbeitung einer neuen nuklearmedizinischen Unter-
suchungsmethode und deren Einführung in die Klinik.

INAUGURAL - DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN

VERFASST UND DEM MEDIZINISCHEN FACHBEREICH

DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT

von Albert Scholz

aus

Augsburg

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. H. G. Heinze

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.5.77



DANKSAGUNG:

Herrn Priv.Do^z.Dr.med. H.G. Heinze danke ich für die Überlassung des Themas und die vielfältige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Dr. med. H. Ingrisch gebührt mein besonderer Dank für die gute Zusammenarbeit, Anleitung und Betreuung bei der Durchführung der experimentellen und klinischen Untersuchungen und der Erarbeitung der wissenschaftlichen Ergebnisse.

Weiterhin bin ich Herrn Dr. med. R. Rohloff und Herrn ^{Dr.} rer. nat. R. K. Kantlehner für ihre freundliche Hilfe und wertvollen Anregungen zu Dank verpflichtet.

Der Abschluß der Arbeit wurde durch ein Promotionsstipendium nach dem Graduiertenförderungsgesetz (Aug.75 - April 76) unterstützt.

GLIEDERUNG:

=====

- Thema und Definition des Themas

Seite:

I EINLEITUNG

1.0	<u>Möglichkeiten einer nuklearmedizinischen Lungen-</u> <u>untersuchung.</u>	1
2.0	<u>Fragestellung</u>	3
3.0	<u>Literaturübersicht</u> - Geschichte der Lungenfunktions- szintigraphie	5
3.1	Die Verteilung der <u>Ventilation.</u>	5
3.1.1	Radioaktive Gase zur Prüfung der Ventilation.	9
3.2	Die Verteilung der <u>Perfusion.</u>	13
3.2.1	Injektion schlecht löslicher Gase.	13
3.2.2	Injektion von radioaktiv markierten Partikeln.	14
3.3	Auswerteverfahren und - Geräte	21

II METHODIK

1.0	<u>Radiopharmaka</u>	23
1.1	¹³³ <u>Xenon</u>	23
1.1.1	Physikalische Eigenschaften	23

1.1.2	Strahlenbelastung	24
1.1.3	Handelspräparat	25
1.2	^{99m} TC-MIKROSPHÄREN	25
1.2.1	Physikalische Eigenschaften	25
1.2.2	Markierung	28
1.2.3	Strahlenbelastung	31
2.0	<u>Die apparative Ausrüstung</u>	32
2.1	<u>Die Registrierung der Aktivitätsverteilung</u>	32
2.1.1	Die Angerkamera	33
2.2	<u>Die Auswertegeräte</u>	37
2.2.1	Das kontrastmodulierende Bildverbesserungssystem	38
2.2.1.1	Uniformitätskorrektur	38
2.2.1.2	Backgroundunterdrückung und Kontrastverbesserung	39
2.2.1.3	Die quantitative Farbbildokumentation	39
2.2.2	Das Cineszintigraphiesystem	40
2.2.3	Das Spirometersystem	41
3.0	Der Untersuchungsablauf	44
3.1	<u>Das Ventilationsstudium</u>	45
3.1.1	Single Breath	45

3.1.2	Äquilibration	46
3.1.3	Ventilationsauswaschphase	47
3.2	<u>Perfusionsstudien</u>	50
3.2.1	Kombinierte Xe-Perfusions-Exhalations-Methode	50
3.2.1.1	"3-Minuten wash-out"	52
3.2.2	^{99m} TC-MS Perfusionsstudie	54

4.0	<u>Das Auswerteverfahren</u>	56
4.1	<u>Quantitative Auswertung</u>	56
4.1.1	<u>Funktionsparameter</u>	57
4.1.1.1	Perfusionsindex	57
4.1.1.2	Ventilationsindex	58
4.1.1.3	Ventilations-Perfusions-Quotient	59
4.1.1.4	Drei-Minuten-Exhalation	59
4.1.2	<u>Das halbautomatische, computergesteuerte Auswerteverfahren</u>	60
4.1.2.1	Das computergesteuerte Auswertesystem	60
4.1.2.2	Programmierung des Kleinrechners	62
4.1.2.3	<u>Quantitative Auswertung mit Hilfe des Kleinrechners</u>	63

4.1.2.3.1	Summation der Inhalte von rechteckigen Teilbereichen (HUP)	65
4.1.2.3.2	Programmierung des HUP-Sonderbefehls	67
4.1.2.3.3	Das Computerauswerteprogramm	72

III ERGEBNISSE

1.0	<u>Der Normalbefund</u>	76
1.1	<u>Der quantitative Normalbefund - Normalwerte</u>	76
1.1.1	Single Breath	76
1.1.2	Äquilibration	78
1.1.3	^{133}Xe - Perfusion	80
1.1.4	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - Perfusion	81
1.1.5	Ventilationsindex	82
	1.1.5.1 VI_1	
	1.1.5.2 VI_2	
1.1.6	Perfusionsindex	84
	1.1.6.1 PI_1	
	1.1.6.2 PI_2	
1.1.7	Ventilations-Perfusions-Quotient (V/P)	86
	1.1.7.1 V/P_1	
	1.1.7.2 V/P_2	

1.1.8	Drei-Minuten-Exhalation (DME)	88
1.1.9	<u>Diskussion</u>	89
	1.1.9.1 <u>Ventilation</u>	89
	1.1.9.2 <u>Perfusion</u>	95
1.2	<u>Der qualitative Normalbefund</u>	103

2.0	<u>Vergleich der quantitativen und morphologischen Aussage</u> von ¹³³ XE-Gas - und ^{99m} TC-Partikel-Perfusions-Szintigraphie <u>der Lunge.</u>	106
-----	--	-----

2.1	<u>Vergleich der quantitativen regionalen</u> <u>Durchblutungsverteilung</u>	106
2.1.1	Paarweiser Vergleich	107
2.1.2	Vorhandene oder fehlende Übereinstimmung	108
2.1.3	Vergleich der Verteilung von Durchblutung und Belüftung	110
2.2.0	<u>Vergleich des morphologischen Informations-</u> <u>gehalts.</u>	112
2.3.0	Mehrinformation durch die Partikelmethode	113
2.3.1	Durchblutungsverteilung	113
2.3.2	Lokalisationsdiagnostik	114
2.4.0	<u>Diskussion</u>	120
2.4.1	Grundlagen des Partikel-Perfusions-Szintigramms	120
2.4.2	Grundlagen des ¹³³ Xe-Gas-Perfusions-Szintigramms	122
2.4.3	Vergleichbarkeit	123
2.4.4	Vor- und Nachteile der Partikel- und Gasmethode	127

3.0	<u>Die Beurteilung der regionalen Lungenperfusion -</u>	129
	<u>Vergleich von nuklearmed.-und röntgenologischem Befund.</u>	
3.1	<u>Einleitung</u>	129
3.2.0	<u>Methodik</u>	131
3.2.1	Durchführung der Untersuchungen	131
	3.2.1.1 Das Perfusionsszintigramm	131
	3.2.1.2 Die Röntgenthoraxaufnahme	132
3.2.2	Der Vergleich	132
	3.2.2.1 Beurteilung des Röntgenbildes	132
	3.2.2.1.1 Die qualitative Beurteilung	132
	3.2.2.1.2 Beurteilung nach einer Meßmethode	134
	3.2.2.2 Beurteilung des nuklearmed. Befundes	135
3.3.0	<u>Ergebnisse</u>	135
3.3.1	Übereinstimmungen der Befunde	136
	3.3.1.1 Sensitivität bei unauffälliger Durch- blutungsverteilung	136
	3.3.1.2 Sensitivität bei Mehrdurchblutung	136
	3.3.1.3 Sensitivität bei Minderdurchblutung	137
3.3.2	Fehlende Übereinstimmung	139
	3.3.2.1 Minderdurchblutung bei röntgenologisch unauffälligem Befund	139
	3.3.2.2 Mehrdurchblutung bei röntgenologisch unauffälligem Befund	142

3.3.2.3	Sich widersprechende, gegensätzliche Befunde	142
3.3.2.4	Die Anwendung einer röntgenologischen Meßmethode zur Bestimmung der Durchblutung.	144
3.4.0	<u>Diskussion</u>	147
3.4.1	Perfusionsvermehrung	147
3.4.1.1	Kompensierte Mehrdurchblutung	148
3.4.1.2	Nich kompensierte Mehrdurchblutung	149
3.4.2	Minderdurchblutung	151
3.4.3	Meßmethoden zur röntgenolog.Bestimmung der regionalen Durchblutungsverteilung der Lunge.	152
4.0	<u>Die Erkennung regionaler Ventilationsstörungen</u>	152
4.1.0	<u>Einleitung</u>	157
4.2	<u>Methodik</u>	157
4.3.1	<u>Ergebnisse</u>	159
4.3.2	Vergleich verschiedener Methoden	163
4.3.2.1	Single breath und Äquilibration	163
4.3.2.2	Ventilationsindex und 3-min-Retention	164
4.3.3	Uni- und multifokale Ventilationsstörungen	167
4.4	<u>Diskussion</u>	169

4.4.1	Single breath	170
4.4.2	Aquilibrium	174
4.4.3	Der statische Ventilationsindex	174
4.4.4	3-Min.-Retention	175
4.4.5	Vereinfachung der Untersuchung	178
5.0	<u>Klinische Anwendung der kombinierten Lungenfunktions-</u> <u>szintigraphie.</u>	182
5.1	<u>Indikationsstellungen</u>	182
5.1.1	Indikationen bei hauptsächl. Störung der Ven- tilation	183
5.1.2	Indikationen bei hauptsächl. Störung der Perfusion	185
5.2	<u>Beispiele</u>	189
5.2.1	Embolie	190
5.2.2	Zentrales Bronchial-Ca. - Fallbeispiel	192
5.2.3	Peripheres Bronchial-Ca.	199
5.2.4	Prae- und postoperative Diagnostik - Fallbeispiel	201
5.2.5	Pulmonale Hypertonie - Fallbeispiel	212
6.0	<u>Zusammenfassung der Ergebnisse</u>	219

Definition des Themas

In der Arbeit soll über die Einführung einer neuen nuklearmedizinischen Untersuchungsmethode, der Lungenfunktions-Szintigraphie, berichtet werden.

Dargestellt werden sollen die Erarbeitung der Methodik, sowie vor allem deren kritische klinische Überprüfung durch den Vergleich der verschiedenen dabei angewendeten nuklearmedizinischen Untersuchungstechniken mit verschiedenen Radionukleiden, im Hinblick auf ihre Aussagefähigkeit und praktische Durchführung in der klinischen Routine und bei der Bearbeitung von wissenschaftlichen Fragestellungen. Außerdem soll ein Vergleich mit dem röntgenologischen Befund durchgeführt werden und die klinische Anwendung an Hand von einigen klinischen Beispielen erläutert werden.

I. Einleitung

1.0 Möglichkeiten einer nuklearmedizinischen Lungenfunktions- untersuchung.

Die Diagnostik und Therapie pulmonaler Erkrankungen verlangt oftmals eine genaue und detaillierte Information über den Funktionszustand von Belüftung und Durchblutung nicht nur des gesamten Organs, sondern darüber hinaus auch Informationen über die regionale Funktion der Lunge.

Bei Verwendung konventioneller Untersuchungsmethoden, die die Einführung von Kathetern in den Bronchialbaum bzw. arterielle Gefäße voraussetzen, bedürfen sie einer aufwendigen und den Patienten belästigenden und gefährdenden Technik, die die Verwendbarkeit dieser Methoden im Routinebetrieb einschränkt.

Die Einführung funktionsanalytischer nuklearmedizinischer Methoden mit Hilfe der Gamma-Kamera, die sich ohne größere Eingriffe am Patienten auch routinemäßig durchführen lassen, hat deshalb der Lungenfunktionsdiagnostik wichtige neue Impulse gegeben.

Mit ihrer Hilfe ist es möglich geworden, auf Grund eines großen stationären Dedektors eine qualitative und quantitative Beurteilung sowohl der Perfusion, als auch der Ventilation der gesamten Lunge, als auch kleinster beliebig wählbarer Areale vorzunehmen.

Die mit nuklearmedizinischen Methoden außerdem mögliche Untersuchung dynamischer Funktionsabläufe gestattet zudem eine weitergehende differenzierte Diagnostik, deren großer Vorteil in der Möglichkeit liegt, simultan morphologische Informationen und dynamische Funktionsabläufe qualitativ als auch quantitativ erfassen zu können.

So wird eine Zuordnung von morphologischem Substrat und Lungenfunktionsstörung möglich, die für die Klinik von großer Bedeutung sein kann. Mit der Einführung der Lungenfunktionsszintigraphie wurden dem Arzt neue Möglichkeiten einer erweiterten Lungendiagnostik in die Hand gegeben, deren Entwicklung und Anwendungsmöglichkeiten in einem routinemäßig durchführbaren Untersuchungsprogramm mit einer möglichst weitgehenden praktischen Aussagekraft in dieser Arbeit dargestellt werden soll.

2.0 Fragestellung

Der nuklearmedizinischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München wurde 1971 aus Mitteln der Stiftung Volkswagenwerk eine Szintillationskamera und ein Kleincomputer zur Verfügung gestellt.

Ergänzt wurde die Anlage durch ein Eineszintigraphiesystem zur Datenverarbeitung, -speicherung und -wiedergabe.

Mit Hilfe dieser Geräte ist es unter anderem auch möglich, morphologische Informationen und Informationen über die dynamischen Funktionsabläufe bei der Untersuchung der Durchblutungsverteilung und der Ventilation der Lunge sowohl quantitativ, als auch qualitativ zu erhalten.

Dies gilt sowohl für die gesamte Lunge, die Lungenhälften, sowie für beliebig wählbare Lungenareale.

In Ergänzung zur pulmonologischen Standarduntersuchung waren somit seitengesetzte und regionale Aussagen über die Lungenphysiologie und deren Beeinflussung durch pathologische Prozesse prinzipiell möglich.

Nachdem die apparativen Voraussetzungen geschaffen worden waren, war es nun Ziel und Aufgabe unserer Un-

tersuchungen eine nuklearmedizinische Methode zu erarbeiten, welche zuverlässige und reproduzierbare Lungenfunktionsparameter liefert.

Das bei derartigen Untersuchungen anfallende Datenmaterial kann nur mit Hilfe eines Rechners mit vertretbarem Arbeits- und Zeitaufwand ausgewertet werden. Zu diesem Zweck sollte ein geeignetes Computerauswerteprogramm erstellt werden.

Zusammenfassend ergeben sich also folgende Fragestellungen, welche in der vorliegenden Arbeit bearbeitet werden sollen:

- 1.) Erarbeitung einer geeigneten nuklearmedizinischen Untersuchungstechnik.
- 2.) Erstellung eines Computerauswerteprogramms.
- 3.) Messung und Berechnung von Normalwerten.
- 4.) Einführung der Methode in die Klinik.
- 5.) Vergleich der jeweils verschiedenen, am gleichen Patienten angewendeten nuklearmedizinischen, röntgenologischen und pulmonologischen Methoden im Hinblick auf ihre Aussagefähigkeit.

3.0 Literaturübersicht

o Geschichte der Lungenfunktionsszintigraphie.

3.1. Die Verteilung der Ventilation.

Die erste Methode einer nuklearmedizinischen Lungenfunktionsdiagnostik wurde 1955 von KNIPPING (28) beschrieben, der radioaktives ¹³³Xe erstmals zur regionalen Ventilationsanalyse benutzte. Während dieser Zeit erlebte die Technik der großen Lungenoperationen eine stürmische Entwicklung und verlangte nach neuen spezifischen Untersuchungsmethoden, um das Operationsrisiko in jedem einzelnen Fall, vor allem die regionale Funktion des postoperativ verbleibenden Restparenchyms abschätzen zu können.

KNIPPING verwendete dazu einen sogenannten "Thorakographen", welcher die Aktivitätsverteilung des von ihm zuvor applizierten gasförmigen radioaktiven ¹³³Xe mit Hilfe von Szintillationszählern simultan über 16 symmetrisch angeordneten Lungenfeldern registrierte.

Über Zwischengeräte gewann er ein sogenanntes "Isotopenthorakogramm", welches ihm Aufschlüsse über die regionale Funktion einzelner Lungenabschnitte gestattete.

DYSON et al. (10) benutzte ^{15}O zur Bestimmung der relativen Ventilation und Perfusion in verschiedenen Regionen der Lunge.

Die initialen Impulsraten nach einem tiefen Atemzug mit dem radioaktiven Gas ^{15}O verwendete er, um die Ventilation in symmetrisch lokalisierten Messfeldern seitenweise zu vergleichen.

Die anschließend während des Auswaschvorganges über diesen Feldern gemessene Abnahme der Impulse diente als Maß für die relative regionale Perfusion.

1960 publizierten WEST und DOLLERY (65) eine Methode, bei der sie mit Hilfe von mehreren stationären Detektorsonden und ^{15}O den regionalen Ventilationsquotienten und Perfusion bestimmten. Nach einem tiefen Atemzug von ^{15}O wurden die Patienten aufgefordert ihren

Atem für 10 - 15 sec. anzuhalten. Während sich das Gas in den Alveolen verteilte, nahm die Impulsrate zu, um in der sich anschließenden dyspnoeischen Phase vom Blutstrom wieder ausgewaschen zu werden. Die jeweilige Aktivitätszu- bzw. -abnahme wurde wiederum als ein Maß für die Ventilation, respektive Perfusion angesehen (Abb.1).

1962 erweiterte BALL (4) diese Methode indem er die Sonden eichte und die erhaltenen Werte mit den spirometrisch gemessenen Lungenvolumina korrelierte. Er führte erstmals die Begriffe "Ventilations- und Perfusionsindex" ein und fand, daß beim aufrecht sitzenden Menschen die Durchblutung der basalen Lungenabschnitte größer ist als die der apikalen.

Ab 1964 setzte sich mit der Entwicklung der elektronischen Messtechnik die Registrierung mit der Gamma-szintillationskamera nach ANGER durch. Die ersten Arbeiten über und mit dieser neuen Registrierungsmethode wurden von LOKEN, NEWHOUSE ua. veröffentlicht (33, 40).

Mit diesem neuen Gerät war es nun möglich, mit entsprechenden Auswerteeinheiten einen kontinuierlichen Funktionsablauf in Sequenzaufnahmen festzuhalten

und zu analysieren.

Heute stehen den meisten größeren medizinischen Zentren ein derartiges System zur Verfügung, das mit den entsprechenden Auswertesystem versehen, regionale nuklearmedizinische Lungenfunktionsdiagnostik ermöglicht.

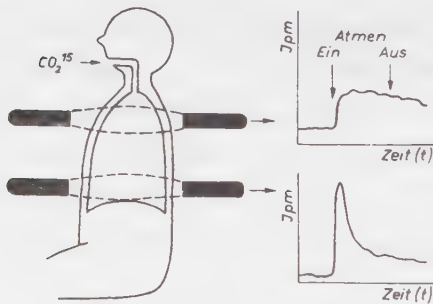


Abb.1

Bestimmung der regionalen Lungenventilation und -perfusion nach WEST (65).

3.1.1 Radioaktive Gase zur Prüfung der Ventilation.

Mit Hilfe von radioaktiven Gasen, die sich mit der Atemluft völlig durchmischen ist es möglich, eine anteilmäßig wahrheitsgetreue Wiedergabe der lokalen Belüftung zu erhalten.

Dabei kann nicht nur die statische Verteilung der Ventilation pro Lungengesamtvolumen zur Beurteilung herangezogen werden, auch der dynamische Ablauf des Ein- und Auswaschens des Gases liefert wichtige Aussagen über die Funktion der Ventilation (45).

Das bereits 1955 von KNIPPING (28) zu diesem Zwecke¹³³ erstmals verwendete ^{133}Xe ist dank seiner physikalischen und physikochemischen Eigenschaften auch heute noch das günstigste zur Verfügung stehende gasförmige Nuklid.

Grundsätzlich eignen sich jedoch auch noch andere radioaktive Gase zum Studium der Ventilation. Man unterscheidet dabei zwischen gut und schlecht im Blut bzw. Wasser löslichen Gasen, von denen die schlechtlöslichen wegen ihres quantitativ geringen Übertritts in das Perfusionbett beim isolierten Studium der Ventilation vorzuziehen sind.

So wäre ^{13}N auf Grund seiner noch schlechteren Lös-

lichkeit und günstigeren γ -Strahlung dem Xenon vorzuziehen. Seine kurze Halbwertszeit von nur 10 Minuten beschränkt jedoch seine praktische Anwendung auf solche Zentren, die über ein eigenes Zyklotron verfügen. Der geringe Anteil von, der mit der Angerkamera meßbaren γ -Strahlung im Verhältnis zu der den Patienten belastenden hohen β -Aktivität limitiert auch die Anwendung von ^{85}Kr .

Bei der Suche nach einem in der Praxis anwendbaren radioaktiven Gas hat sich ^{133}Xe vor allem wegen seines chemischen inerten Verhaltens, sowie seiner günstigen HWZ von 5,27 Tagen (Versand.Lagerung) und der geringen Strahlenbelastung für Patient und Untersucher als das günstigste Nukleid erwiesen und bis heute behaupten können.

Radioaktive Gase
zur Prüfung der Lungenfunktion

gut löslich

schlecht löslich

z. B.	^{15}O	^{11}CO $^{11}\text{CO}_2$	^{13}N	^{85}Kr	^{133}Xe	^{135}Xe
Zerfallsart	β^+	β^+	β^+	β^- γ 99,6 % 0,4 %	β^-	β^-
Energie (MeV)	0,51 (β^+)	0,51 (β^+)	0,51 (β^+)	0,64 (β^-) 0,51 (γ)	0,346 (β^-) 0,81 (γ) 0,03 (Röntgen)	0,91 (β^-) 0,250 (γ)
HWZ	2,1 min.	20,3 min.	10 min.	10,7 a	5,27 d	9,13 h
37°C Blut 760 mmHg			0,0147	0,059	0,18	0,18
Verwendung	$^{15}\text{O}_2$ $^{15}\text{O}_2$ ^{15}O V-P	^{11}CO $^{11}\text{CO}_2$ V-P	V	V	V-P	V-P

Tab.1

Radioaktive Gase zur Prüfung der Lungenfunktion.

α = Löslichkeitskoeffizient

V = Ventilationsuntersuchung

P = Perfusionsuntersuchung

3.2.0 Die Verteilung der Perfusion

3.2.1 Injektion schlecht löslicher Gase.

Die schlechte Löslichkeit und damit die Tendenz, rasch in die Gasform überzugehen bildet die theoretische Voraussetzung für den Einsatz eines Isotops bei einer kombinierten Perfusion - Ventilationsstudie (BALL 1962) (4).

Man injiziert dazu in isotoner Kochsalzlösung gelöstes radioaktives Gas in die Kubitalvene. Bereits bei der ersten Lungenpassage tritt das Gas fast vollständig in die lufthaltigen Lungenabschnitte über, und man erhält somit eine Darstellung der Perfusionsverhältnisse des belüfteten Lungenparenchyms.

Die Abatmung (= wash out) des Gases gibt Auskunft darüber, ob und wie stark diese perfundierten lufthaltigen Lungenabschnitte ventiliert werden und erlaubt somit eine Einschätzung des funktionellen Werts dieser Perfusionsbezirke.

3.2.2 Injektion von radioaktiv markierten Partikeln.

Der Einführung der Lungenszintigraphie mit radioaktiv markierten Albuminpartikeln durch TAPLIN (58) im Jahre 1964 gingen mehrere Versuche auch andere Partikel zu verwenden, die ebenfalls eine Mikroembolisation bewirken, voraus.

Das Prinzip dieser Untersuchung geht auf J.H. MÜLLER (39) zurück, der nach i.v. Injektion von ^{198}Au - markierter Aktivkohle Mikroembolien in der Lunge erzeugte, und dadurch eine selektive Anreicherung des radioaktiven Materials in der Lunge erreichte.

1961 injizierte YA (68) markierte Keramikkugeln von $60\text{ }\mu$ Größe, mußte aber dabei feststellen, daß in die Niere gelangte Partikel dort schwere cortikale Nekrosen hervorriefen.

Auch wegen der langen Verweildauer des Materials in den Lungengefäßen konnte diese Methode keine praktische Bedeutung erlangen.

Von anderen Autoren wurden auch Mikrospären mit definierter Größenverteilung aus Glas und Kunststoff hergestellt

und für tierexperimentelle Kreislaufuntersuchungen verwendet. Auch sie waren aus den bereits genannten Gründen (Fremdkörperperreaktion; nicht metabolisierbar) klinisch nicht zu verwenden (NOVAK (41)).

ALTENBRUNN (1) dachte 1963 bereits daran Partikel aus denaturiertem Serumalbumin zu verwenden, hatte jedoch bei der Normierung erhebliche Schwierigkeiten und setzte deshalb seine Versuche mit ^{131}J markierten Stärkekörner fort.

Der an Stelle der bisher benutzten Partikel zu verwendende Träger mußte hauptsächlich 5 Forderungen erfüllen:

- 1.) Die Größe der Partikel sollte $20\text{ }\mu$ nicht wesentlich unterschreiten und $80\text{ }\mu$ nicht überschreiten, um ein Abströmen der Aktivität aus den kleinen Kreislauf bzw. Embolien größerer Gefäße zu vermeiden.
- 2.) Die Radioaktivität muß an die Trägerpartikel fest absorbierbar sein und eine γ -Komponente besitzen.
- 3.) Die Partikel dürfen vom Organismus nicht zu schnell abgebaut werden.

4.) Die biologische Halbwertszeit sollte allerdings nicht zu lang sein.

5.) Die Partikel müssen sterilisierbar sein.

Gemessen an diesen Forderungen stellte die Verwendung von ^{131}J - markierten Albuminpartikeln durch TAPLIN (58) 1964 bereits einen Fortschritt dar. Vor allem da von TOW (60) und Mitarbeitern gezeigt werden konnte, daß die Albuminpartikel sich wie die roten Blutkörperchen in den Lungengefäßen verteilen und damit repräsentativ für die Lungendurchblutung sind, und die Partikel relativ gut, aber nicht zu schnell metabolisiert werden.

Erhitzt man ^{131}J - markiertes Albumin, dann bilden sich kleine Aggregate, wobei das kolloidale Albumin in eine Suspension übergeht. Die Größenverteilung der dabei entstehenden Albuminpartikel konnte jedoch nicht in zufriedenstellender Weise beeinflusst werden.

Beim Menschen sind die Albuminpartikel nach i.v. Injektion noch mehrere Stunden bei gering abfallender Konzentration in den Lungen nachweisbar. Damit hat man zwar genügend Zeit

ein Lungenszintigramm durchzuführen, muß dafür aber eine relativ hohe Strahlenbelastung in Kauf nehmen. Hierin liegt neben der ungünstigen Größenverteilung der Nachteil der mit ^{131}Jod markierten Makroaggregaten durchgeführten Perfusionsszintigraphie. Gegenüber der Lunge, deren Belastung 1-3 rd/300 μCi beträgt, wird in der Schilddrüse selbst nach einmaliger Blockierung mit inaktivem Jod eine Energiedosis von 45-55 rd/300 μCi absorbiert.

Diese relativ hohe Strahlenbelastung der Schilddrüse, die in diesem Fall ja als kritische Organ betrachtet werden muß, kann bei der Untersuchung besonders von Jugendlichen und Kindern mit dieser Methode nicht außer Acht gelassen werden.

Wegen dieser nachteiligen Eigenschaften der $^{131}\text{J-Mikrosphären}$ wurde die Markierung von Albuminaggregaten mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ oder $^{131\text{m}}\text{In}$ sowie die Anwendung des $^{113\text{m}}\text{In-Eisenhydroxid-Komplexes}$ eingeführt. (41).

Thionin wurden als geeignete Substanz zur Perfusionsszintigraphie vorgeschlagen. Eine Verbesserung wurde jedoch nur soweit erzielt, als ^{131}Jod durch ein

kurzlebige Radionukleide ersetzt wurde.

Eine wesentliche Verbesserung trat 1969/70 ein, als Mikrosphären aus Humanalbumin hergestellt wurden.

Die wesentlich vereinfachte Markierung (mit ^{99m}Tc und ^{113m}In), ihre Kugelform und glatte Oberfläche sowie eine definierte Größenverteilung der Mikrosphären im Vergleich zu der breiten Streuung der Größe von Albuminmakroaggregaten schafft die Voraussetzung für ihre klinische Anwendung.

In der Kombination mit einer ^{99m}Tc oder ^{113m}In Markierung, die eine Reduktion der Strahlenbelastung um den Faktor 10 in der Lunge und den Faktor 500 in der Schilddrüse gegenüber der ^{131}I Jod Albuminmakroaggregaten erbringt, stellt die Perfusions-szintigraphie mit ^{99m}Tc - Humanalbuminmikrosphären die zur Zeit beste Methode auf diesem Gebiet dar.

Injiziert man einem Patienten eine Albuminmenge von 0,1 - 0,5 mg/kg, dann liegen pro Injektion etwa $2,5 \text{ ml } 10^5$ Partikel vor. Nach WEIBEL (63) hat die Lunge etwa $2,8 \text{ mal } 10^9$ Lungenkapillaren.

Daraus ergibt sich, daß nach einer Injektion von Albuminpartikeln nur etwa jede 10.000. Kapillare vorübergehend verschlossen wird. Reiche interkapilläre Anastomosen ermöglichen dazu eine ausreichende Kollateralversorgung im Umkreis der verschlossenen Kapillaren, so daß im allgemeinen keine Mikroschämien zustande kommen.

Dennoch sind bisher 2 tödlich verlaufende Reaktionen auf die Injektion von Mikrosphären beobachtet worden (9, 61). Allerdings handelte es sich hier um Patienten mit bereits hochgradigen Veränderungen an den Lungengefäßen und eingeschränktem Kapillarnetz.

In solchen Fällen sollte deshalb von einer derartigen Perfusionsuntersuchung abgesehen werden, bzw. nur bei strengster Indikation und Kontrolle der verabreichenden Dosis und Größe der Partikel die Untersuchung durchgeführt werden.

Unverträglichkeitserscheinungen von Seiten der

hitzedenaturierten Eiweißkörpern wurden bisher nicht beobachtet.

NUKLID	DOSIS	PHYSIKAL. HWZ	KINETISCHE ENERGIE (γ -Strahlung)	PARTIKEL- GRÖÖE	STRAHLENBE- LASTUNG
$^{131}_{\text{I}}$ Albumin- Makroaggregat	250-300 μCi	8 d	364 Kev	5-100 μ	4-5 rad
$^{99\text{m}}_{\text{TC}}$ Albumin- Makroaggregat	1-3 mCi	6 h	140 Kev	5-100 μ	150 mrad
$^{99\text{m}}_{\text{TC}}$ Albumin- Mikrosphären	1-3 mCi	6 h	140 Kev	20-40 μ	150 mrad
$^{99\text{m}}_{\text{TC}}$ Eisenhydroxid	1-3 mCi	6 h	140 Kev	5-60 μ	150 mrad
$^{113}_{\text{In}}$ Eisenhydroxid	1-3 mCi	1,7 h	393 Kev	5-60 μ	200 mrad
$^{133}_{\text{Xe}}$ gelöst	5-10 mCi	5,3 d	80 Kev	---- gasf.	100 mrad

Tab. 2

Radiodiagnostika zur Prüfung der Lungenperfusion.

3.3.0 Auswertung

Die Einführung der Computerszintigraphie (BROWN 1964, (5), WINKLER 1964 (66), TAUXE 1968 (56) hat der nuklearmedizinischen Lungenfunktionsdiagnostik viele neue Möglichkeiten eröffnet und auf ihre Entwicklung einen entscheidenden Einfluß ausgeübt.

Die bei Untersuchungen mit der Gammakamera in rascher Folge gehäuft anfallenden Messwerte lassen sich nur mit Hilfe von Computersystemen erfassen und weiterverarbeiten.

Durch die Entwicklung und den Einsatz von elektronischen Auswertegeräten ist es möglich, die durch das Detektorsystem gewonnene Primärinformation in interpretierbare Funktionsparameter und bildliche Darstellungen umzusetzen und quantitative Angaben zu machen. (70)

Neben Sequenzaufnahmen in kurzen Abständen ermöglichte ein solches Kamerasystem die nachträgliche Auswertung des zeitlichen Aktivitätsverlaufs über beliebig wählbaren Einzelabschnitten der Lunge ("Wash In, - Out ") (45).

Die Anwendung elektronischer Kontrastverbesserungs- und Korrekturverfahren konnte die Auflösung der Camera

verbessern, womit eine zunehmend differenziertere und detailliertere Diagnostik möglich wurde (6).

Die von den verschiedenen Untersuchern angegebenen Auswerteverfahren sind mannigfaltig und in ständiger Verbesserung begriffen (3, 53, 56), so daß eine ausführlichere und aktuelle Darstellung über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen würde.

Gemeinsames Ziel all dieser Bemühungen ist es jedoch, an Hand der vom Computer gelieferten Informationen, eine möglichst schnelle und genaue Interpretation des Befundes vornehmen zu können, wobei auch kleinste und diskrete Störungen erfasst werden.

II. M E T H O D I K

1.0 Radiopharmaka

1.1 ¹³³Xenon

1.1.1 Physikalische Eigenschaften

¹³³

Xe ist ein chemisch inertes Gas, weshalb Meßfehler
⁵⁴
infolge chemischer Bindung nicht auftreten.

Seine Löslichkeit in Gewebsflüssigkeit ist relativ
schlecht, wenn auch etwa dreimal besser als diejenige
von O₂.

(1/7 der Löslichkeit von CO₂, a = 0,0845 ml Xe / ml H₂O
bei 760 mm Hg, im Blut unter den gleichen Bedingungen
a = 0,18) (4).

Das Isotop ¹³³₅₄Xe zerfällt zu dem stabilen Element ¹³³₅₅Cs
und sendet dabei Betastrahlung mit einem Energiemaximum

von 0,347 MeV aus. Diese Strahlung wird bereits schon von einer 1 mm starken Gewebsschicht absorbiert und kann deshalb nicht extrakorporal gemessen werden. Der durch den Betazerfall entstandene instabile Cs-Kern geht jedoch (neben der Aussendung von Röntgenstrahlung durch innere Konversion) im wesentlichen unter Aussendung diagnostisch messbarer γ -Strahlung mit einer Energie von 0,081 MeV in den stabilen Zustand über. Die physikalische Halbwertszeit von ^{133}Xe beträgt 5,27 Tage, die biologische hingegen je nach Applikationsart, infolge der ausserordentlichen Flüchtigkeit des Gases nur Sekunden bis Minuten.

1.1.2 Strahlenbelastung

Die Strahlenbelastung für Patient und Untersucher ist gering. Außer von der Methodik ist sie von der verabreichten Menge der Aktivität, dem Fettgehalt des Patienten und seiner Organe und der Beschaffenheit der Lunge abhängig.

HINE und JOHNSTON (21) geben für 10 mCi/70 kg i.v. injiziertes ^{133}Xe -NaCl eine Belastung von 40 mrad der Lunge und eine Ganzkörperdosis von 3 mrad an.

1.1.3 Handelspräparat

Xe-Gas steht in Ampullen zu je 100-1.000 mCi zur Verfügung. Die spezifische Aktivität beträgt 2-10 mCi pro cm^3 ^{133}Xe .

Gelöstes ^{133}Xe -Gas steht in 0,9 % NaCl Lösung in Einmalvorratsampullen zu je 2-50 mCi zur Verfügung, sie enthalten auf Wunsch ein Bakterizid (2- Phenyläthanol).

1.2 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - Mikrosphären

- 1.2.1 Das zur Markierung der von uns zur Perfusionsszintigraphie verwendeten Humanalbuminmikrosphären benötigte

^{99m}Tc - Eluat, wird aus einem Stercow-Generator gewonnen (8).

Der sterile Generator enthält ^{99}Mo im Gleichgewicht mit ^{99m}Tc , absorbiert an einer Aluminium-oxydsäule.

Durch β^- -Zerfall und anschließender Emission von γ -Strahlung geht ^{99}Mo entweder in ^{99m}Tc (87,6 %) oder $\text{Tc } 99$ (12,4 % des ^{99}Mo Zerfalls) über und kann mit Hilfe eines "Abschirm-Melksystems" eluiert werden. Die generierte ^{99m}Tc - Aktivität hängt von der ^{99}Mo - Aktivität im Moment der Elution und der seit der vorigen Elution verstrichenen Zeit ab.

Da durch den Zerfall des ^{99}Mo ständig ^{99m}Tc nachgebildet wird, kann der Generator über mehrere Wochen hinweg benutzt werden.

^{99m}Tc hat eine HWZ von 6,0 Stunden und zerfällt durch isomerischen Übergang zu ^{99}Tc , wobei es eine mono-energetische γ -Strahlung von 140 keV (88,3 %) des Gesamtzerfalls aussendet.

^{99}Tc hat eine HWZ von $2,12 \cdot 10^5$ Jahren und zerfällt durch β^- -Strahlung zum stabilen ^{99}Ru .

Infolge der unterschiedlichen HWZ ist die Menge von ^{99}Tc sehr gering, ($0,3 \text{ mal } 10^{-5} \mu\text{Ci/mCi } ^{99\text{m}}\text{Tc}$) und kann deshalb bei der Berechnung der Strahlenbelastung außer Acht gelassen werden.

Mehr als 99 % der eluierten $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Aktivität ist als Pertechnat ($^{99\text{m}}\text{Tc O}_4^-$) vorhanden. Seine Verteilung im Körper ist im wesentlichen unabhängig von der Art der Verabreichung.

Nach i.v. Injektion erfolgt eine Anreicherung des freien $^{99\text{m}}\text{Tc O}_4^-$ in Leber, Magen, Schilddrüse, Plexus Corioideus und Speicheldrüsen.

Diese Tatsache ist vor allem deswegen wichtig, da mitunter ein nicht zu vernachlässigender Teil der $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Aktivität bei der Markierung an die Humanalbuminpartikel nicht gebunden wird (ca. 2 %) und durch seine Anreicherung in den genannten Organen eine Verfälschung des Lungenszintigramms hervorrufen kann. NOVAK (41) gibt eine Lungenretention von 75-85 % an. Bei vorheriger Verabreichung von Perchlorat wird diese Anreicherung jedoch stark reduziert.

Die Ausscheidung erfolgt über den Stuhl (25-35 % innerhalb der ersten 48 Stunden) und Harn (25-40 % innerhalb der ersten 24 Stunden). (NOVAK (41)).
Wegen der guten Löslichkeit von ^{99m}Tc wird nahezu keine Aktivität über die Lungen abgeatmet. Experimente haben gezeigt, daß lang dauernde Speicherung von Tc unbedenklich ist. (Zit. nach NOVAK(41)).
Zu beachten ist, daß in vivo das Radionukleid von seinem Träger gelöst wird und wieder in Pertechnat, den stabilsten Valenzzustand von Tc übergehen kann.

1.2.2 Markierung

Wir verwenden für unsere Versuche Humanalbumin-Mikrospären mit einer glatten Oberfläche und einer Partikelgröße von 20-70 μ der Eidgenössischen Instituts für Reaktorforschung, Würenlingen. Markiert werden ca. 2 ml Suspension, die 3 mg sterile und pyrogenfreie Mikrospären enthält.

Der isotonen Partikelsuspension werden die gewünschte

Aktivität ^{99m}Tc als isotones Eluat zugesetzt und einige Male geschwenkt. Nach ca. 15 min. Reaktionszeit ist die Markierung beendet (97 %). Da sich die Mikrosphären in der Spritze leicht absetzen, sollte der Bolus vor der Injektion einige Male durchgeschüttelt werden, um eine homogene Verteilung der Suspension zu gewährleisten.

Nach NOVAK (41) ist eine toxische, antigene oder ungünstige hämodynamische Wirkung der ^{99m}Tc -MS nach i.v. Gabe nicht zu erwarten.

Die Partikel werden mit einer HWZ von 2-4 Stunden mobilisiert. Dadurch hat man genügend Zeit die Verteilung der Partikel mit der Camera als auch mit dem Scanner zu registrieren.

Der Abbau der Albuminpartikel geschieht biologisch, wahrscheinlich über das RES (NOVAK (41)).

1.2.3 Strahlenbelastung (Tab.3)

Die Strahlenbelastung der Lunge (kritisches Organ)
liegt bei 0,2 - 0,3 rd., der Gonaden bei 0,01 rd.,
der Schilddrüse bei 0,1 rd. nach i.v. Gabe von
1 mCi ^{99m}Tc -MS.

Tab. 3

Strahlenbelastung (kombinierte ^{133}Xe -/ ^{99m}Tc -MAP-Lungenszintigraphie
im Vergleich zur Röntgenuntersuchung) (aus RÜSLER (41)).

		Ganzkörper	Lungen	Gonaden ♀	Gonaden ♂
^{99m}Tc -MAP	1mCi/70 kg *	10-20 mrad	222 mrad ^{**}	10 mrad	
^{133}Xe -NaCl	10mCi/70 kg *	3 mrad	40 mrad	2-40 mrad	
Thoraxübersicht (2 Ebenen) ^{**}				0,2-0,8mR	0,1-1,16mR
Thorax Schirmbild ^{*x}				40 mR	8,0 mR

* nach HINE G.J. und JOHNSTON R.E. nuci.Med. 11, 468-469 (1970)

** aus FUCHS G.: Die Strahlengefährdung des Menschen. Akademie-Verlag,
Berlin 1971

*** ICRP Report, 17, 1971 (A 251)

2.0 Die Apparative Ausrüstung

2.1 Die Registrierung der Aktivitätsverteilung

Zur Erfassung und Darstellung des Verteilungsmusters von γ -Strahlen werden in der Praxis zwei prinzipielle Verfahren angewendet.

Das erste ist das Prinzip des bewegten Detektors, der durch kontinuierliches mäanderförmiges Abfahren der jeweils zu untersuchenden Körperregion die Aktivitätsverteilung registriert (Scanner).

Im Gegensatz dazu arbeiten die Szintillationskameras mit einem stationären Detektor, der auf Grund seiner Größe gleichzeitig die gesamte, in seinem Gesichtsfeld in seine Richtung emittierte γ -Strahlung des zu untersuchenden Organs erfasst.

Beide Systeme bestehen grundsätzlich aus zwei Komponenten, nämlich aus Detektor und einem entsprechenden Wiedergabegerät. Der Detektor setzt sich seinerseits aus dem Kollimator, der nur γ -Strahlen aus einer, der gewünschten Richtung passieren läßt und

einem Szintillationskristall kombiniert mit einem Bildwandler, zusammen. (Photozellen mit Sekundärelektronenvervielfacher).

Die im Szintillationskristall in Lichtenergie transformierte γ -Strahlung wird durch den Bildwandler in elektrische Signale umgeformt, auf welche die Wiedergabeeinheit anspricht, und daraus ein sichtbares, maßstabsgetreues Bild erzeugt.

2.1.1 Die Angercamera

Bei der Szintillationscamera nach ANGER besteht der Detektor aus einem großen NaJ - (Ti)-Kristall von etwa 28 cm Durchmesser und 1,2 cm Dicke, auf welchem an der dem Patienten abgewandten Seite 19 Sekundärelektronenvervielfacher (SEV) in hexagonaler Anordnung befestigt sind.

Je nach Entfernung des Lichtblitzes, der im Kristall bei der Absorption eines Gammaquants entsteht, werden von den einzelnen Bildwandlern verschieden starke Licht-

intensitäten registriert und als elektrische Ausgangsimpulse, die der empfangenen Lichtmenge proportional sind, einem Analog-Koordinaten-Computer zugeleitet.

Aus der Höhe der Ausgangsimpulse der einzelnen SEV werden dort die Koordinaten des Entstehungsortes

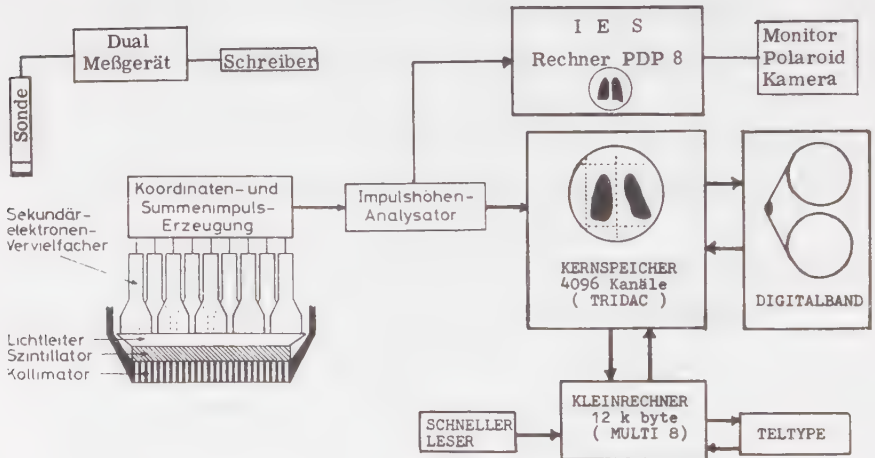


Abb.2 Schematische Darstellung des Camera-Auswertesystems.

des Lichtblitzes ermittelt (x- und y-Richtung) und als elektrische x- und y-Spannung abgegeben. Diese Spannungen werden an die x- und y-Ablenkung eines Oszilloskops gegeben.

Die Summation aller bei jedem einzelnen Lichtblitz entstehenden Ausgangssignale der SEV ergibt einen der Energie des absorbierten Gammaquants proportionalen elektrischen Impuls, welcher einem Impulshöhenanalysator zugeführt wird, der auf das verwendete Nuklid eingestellt ist (sog. "FENSTER"). Dadurch werden nur die Impulse weitergeleitet, welche durch Szintillationen von Gammaquanten mit einer bestimmten Energie hervorgerufen wurden. Dieser Summenimpuls (Z-Impuls) am Ausgang des Analysators dient als Elektronenstrahlregler (Hellsteuersignal).

Dadurch entstehen auf dem Oszilloskop Lichtpunkte, deren Lage der zugeordneten Szintillation im Kristall entsprechen, und deren Helligkeit proportional der Energie des absorbierten Gammaquants ist. Am Kristallrand kommt es zum Abfall dieser

Linearität (= Randeffect), die jedoch mit Hilfe der Computers ausgeglichen werden kann. (siehe 2.2.1.1).

Die Vorteile der Szintillationscamera gegenüber dem Scanner liegen vor allem in der speziellen Eignung für kurzlebige Isotope, in der Möglichkeit der Erfassung rasch aufeinanderfolgender funktioneller Phasen und Abläufe mit der zusätzlichen Möglichkeit der Registrierung von Zeitaktivitätskurven über bestimmten Regionen, und einer höheren Empfindlichkeit.

Außerdem lassen sich mit den computergespeicherten Aktivitätsverteilungsmustern mit der Hilfe von entsprechenden Auswertegeräten eine quantitative Auswertung vornehmen.

Wir verwendeten für unsere Untersuchungen eine Dynacamera II der Firma PICKER mit einem Sichtfeld von 30 cm Durchmesser und einem Parallellockkollimator, deren Impulsausgänge über einen Impulshöhenanalysator und einen Analog-Digital-Wandler dem Kernspeicher

eines 4096-Kanalanalysators (TRIDAC) zur Cineszintigraphie und einem kontrastmodulierenden Bildverbesserungssystem (IES) zugeführt wurden (Abb.2).

Der Parallellochkollimator gestattet eine optimale Ausnutzung der Detektorfläche und läßt nur achsenparallel einfallende Gammastrahlung zur Registrierung kommen.

Der Abbildungsmaßstab ist dabei von der Entfernung zwischen Organ und Kollimator unabhängig.

Bei Vergrößerung des Abstandes wird jedoch die Zahl der einfallenden Gammastrahlen geringer.

2.2

Die Auswertegeräte

Der von uns zu den Untersuchungen benutzte Geräteaufbau ist in der Abb.2 in einer graphischen Übersichtszeichnung zusammengestellt.

2.2.1 Das Kontrastmodulierende Bildverbesserungssystem (IES =
Image Enhancement System der Firma PICKER)

Die Primärinformation der Gammakamera wird über einen Analog-Digitalwandler in den Vielkanalkernspeicher des IES (8.000 Worte) eingespeist.

Mit Hilfe des computergesteuerten IES kann die im Kernspeicher registrierte Impulsverteilung durch programmierbare Bildverbesserungstechniken beliebig verändert werden.

2.2.1.1 Das System beinhaltet:

- Eine Uniformitätskorrektur zum Ausgleich von Inhomogenitäten des Kameradetektors, die durch unterschiedliche Empfindlichkeit der einzelnen Photomultiplier auftreten können, und sich vor allem dann störend auswirken, wenn größere Organe untersucht werden. Dabei werden die zuvor an einem Flächenphantom (flood-

field = Homogenfeld) ermittelten Korrekturfaktoren für jeden einzelnen Kanal vom Computer gespeichert und können dann über einen besonderen Tastenbefehl zur Korrektur der Szintigramme verwendet werden.

2.2.1.2 Eine Backgroundunterdrückung und Kontrastverbesserung.

Mit Hilfe der Backgroundunterdrückung läßt sich die die Diagnostik störende Untergrundaktivität ausblenden. Durch den Einsatz der Kontrastverbesserung können diskrete Unterschiede in der Aktivitätsverteilung besser sichtbar gemacht werden.

2.2.1.3 Eine quantitative Farbbilddokumentation.

Hier werden die in jedem Kanal, das aus 64 mal 64 Bild-

punkten bestehenden Kernspeicherbildes festgehaltenen Impulsraten nach der Untergrundsubtraktion und Kontrastverbesserung, einer aus 16 Farbabstufungen bestehenden linearen Farbskala zugeordnet.

Der höchste gespeicherte Impulswert wird dabei gleich 100 % gesetzt und in 16 gleiche Impulsbereiche aufgegliedert, dem jeweils eine Farbe zugeordnet ist. Durch den Vergleich mit einer auf jedem Farbbild abgebildeten Farbskala läßt sich das Bild auch zu einer quasiquantitativen Diagnose verwenden.

Die wichtigsten Patientendaten können ebenfalls in den Speicher eingegeben und zusammen mit dem nuklearmedizinischen Befund mit Hilfe einer Monitor-Farbpolaroid-Kamera dokumentiert werden.

2.2.2 Das Cineszintigraphiesystem mit digitalem Bandspeicher. (Firma INTERTECHNIQUE).

Hiermit können in vorher wählbaren Zeitintervallen Sequenzaufnahmen der Aktivitätsverteilungen registriert,

zur späteren quantitativen Auswertung auf Digitalband gespeichert, und von dort in einen 64 mal 64 Kanal-Kernspeicher eingespielt werden. Das System bietet neben vielen weiteren die Möglichkeit, mittels Lightpen oder $x - y$ Koordinaten beliebig wählbare "regions of interest" zu bestimmen und dann entweder aus einem statischen Bild die Aktivitätsverteilung in Zahlenwerten, oder aus einer Bildserie die Aktivitätsänderungen in Kurvenform als dynamische Studie zu registrieren und auszugeben.

Der mit dem System verbundene Kleincomputer MULTI-8 kann den entsprechenden Gegebenheiten nach so programmiert werden, daß die quantitative Auswertearbeit voll- bzw. halbautomatisch durchgeführt wird. (siehe 4.1.2).

2.2.3 Das Spirometersystem

Während des Ventilationsstudiums ist der Patient mit

Hilfe eines Mundstückes an ein Spirometer angeschlossen, welches die Möglichkeit besitzt, über einen Zweiwegehahn, der am Mundstück angebracht ist entweder Zimmerluft, Spirometerluft oder aus einem Atembeutel ^{133}Xe haltige Luft einatmen zu lassen.

Die Entfernung der xenonhaltigen Luft erfolgt über einen Exhauster. Bei dem Spirometersystem handelt es sich um ein Einglockenspirometer mit CO_2 Absorber, manueller O_2 Stabilisation und einer Umwälzpumpe der Firma JAEGER.

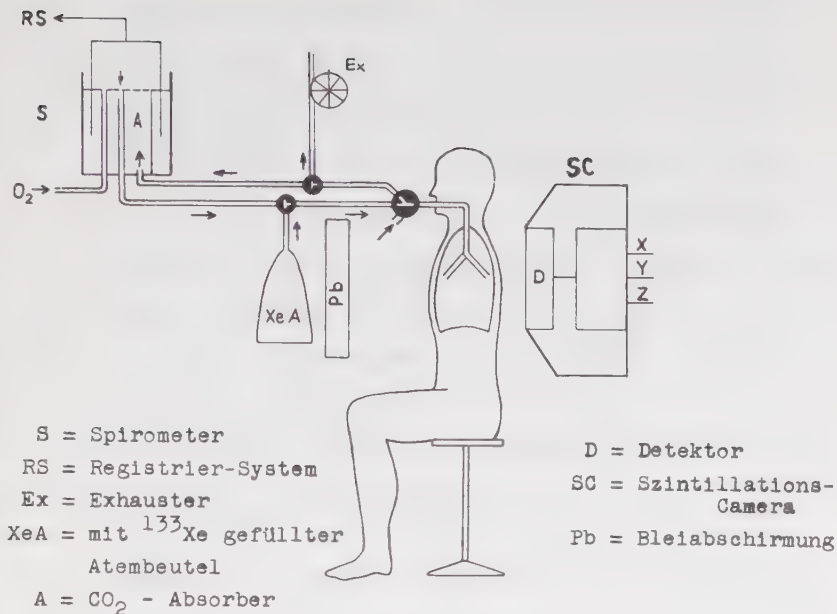


Abb.3

Versuchsanordnung

Patient sitzt mit dem Rücken zum Camera-detektor.

Verbindungsmöglichkeit mit Spirometer, ^{133}Xe -haltigem

Atembeutel, Abzug und Außenluft.

3.0

Der Untersuchungsablauf

Der Ablauf, der von uns durchgeführten kombinierten Lungenfunktionsuntersuchung gliedert sich in mehrere aufeinanderfolgende Phasen und ist in der Abb. 4 dargestellt.

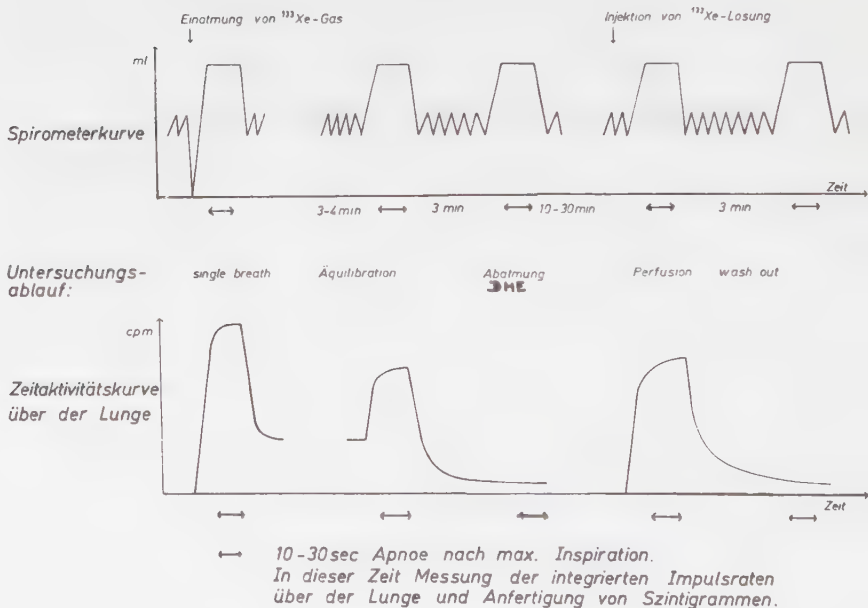


Abb.4

Schematische Darstellung des Untersuchungsablaufes.

3.1 Das Ventilationsstudium

3.1.1 Single Breath

Die im Folgenden beschriebenen, für das Ventilationsstudium notwendigen Atemmanöver, müssen vor Untersuchungsbeginn dem Patienten erklärt und geübt werden. Vor allem ist auch auf eine richtige Position des zu Untersuchenden vor der Kamera zu achten.

3-5 mCi werden aus den Versandampullen entnommen und in einen Atembeutel abgefüllt, in welchen der Patient mit Beginn der Untersuchung nach einer tiefen Inspiration maximal exhaliert. Mit dem nächsten Atemzug erfolgt nun die Reinalation dieser mit dem Messgas durchmischten Luft bis zum Inspirationsmaximum.

Bei Apnoe, die etwa 10 - 30 sec. andauern sollte, wird über der Lunge die Aktivitätsverteilung registriert, die repräsentativ ist für die Verteilung der Vitalkapazität. Mit Hilfe des Computerauswertesystems IES

dokumentieren wir den szintigraphischen Befund als Farbbild, während gleichzeitig die Impulsraten der Aktivitätsverteilung im Bandspeicher des Cine-szintigraphiegeräts in einer Sequenz (1/sec.) von 10 Bildern festgehalten werden. Daraus läßt sich später die % Verteilung der Vitalkapazität für bestimmte Regionen berechnen.

In unserem Standardprogramm teilen wir rechte und linke Lunge in jeweils 3 gleichgroße Regionen, entsprechend Ober- Mittel- und Unterfeld ein. Diese Aufteilung gilt auch für die folgenden, sich anschließenden Untersuchungsabschnitte.

3.1.2 Äquilibration

Um eine homogene Durchmischung aller lufthaltigen, ventilierten Räume mit ^{133}Xe (Äquilibration) zu erreichen, muß der Patient für einige Zeit, die nach dem Single Breath exhalierete xenonhaltige Luft zurückatmen.

Dies geschieht durch Umschalten des 2 Wegehahns am Ende der Apnoephase, so daß der Patient nun in das geschlossene Spirometersystem exhalieren und rückatmen kann.

Der in den Spirometerkreislauf eingeschaltete CO_2 -Absorber sorgt für eine Beseitigung des anfallenden CO_2 's während der nun folgenden Durchmischungsphase. Manuell kann dem System der verbrauchte Sauerstoff ersetzt werden. Nach etwa 3 min. Ruheatmung registrieren wir bei wiederum maximaler Inspiration die vorhandene Aktivitätsverteilung, die repräsentativ für das vorhandene lufthaltige, ventilierte Lung parenchym ist.

Mit Hilfe des Auswertesystems wird, wiederum über den gleichen Regionen, deren prozentualer Anteil am Lungenvolumen angegeben und ein Farbbild dokumentiert.

3.1.3 Die Ventilationsauswaschphase

Nach der Äquilibrationsstudie lassen wir den Patienten

das noch in der Lunge befindliche radioaktive Xenon-gas abatmen, das mittels eines Exhausters aus dem Untersuchungsraum entfernt wird.

Dabei registrieren wir fortlaufend die Abnahme der Aktivität getrennt für beide Lungen.

Aus den mittels eines Schreibers aufgenommenen Zeit-aktivitätskurven und den während dieser Phase registrierten und auf Digitalband gespeicherten Sequenzaufnahmen, lassen sich regionale Ventilationsstörungen qualitativ und quantitativ erfassen und beurteilen.

Drei Minuten nach Beginn der Abatmungsphase dokumentieren wir mit einer Polaroid-Farbaufnahme die noch verbliebene Restaktivität.

Schlecht belüftete Bezirke erscheinen dabei als sogenannte "Heiße Zone" (= "air trapping") und zeigen eine gestörte Ventilationsfunktion in mit Hilfe der Cameraaufnahme morphologisch bestimmbaren Arealen der Lungen auf.

Zur quantitativen Auswertung benutzen wir die nach drei Minuten verbliebene Impulsverteilung und berechnen daraus die sogenannte "Dreiminuten-Exhalation"

(= DME), die angibt, wieviel Prozent der während der Äquilibrationsphase gemessenen Aktivität in den darauf folgenden 3 Minuten abgeatmet wurden.

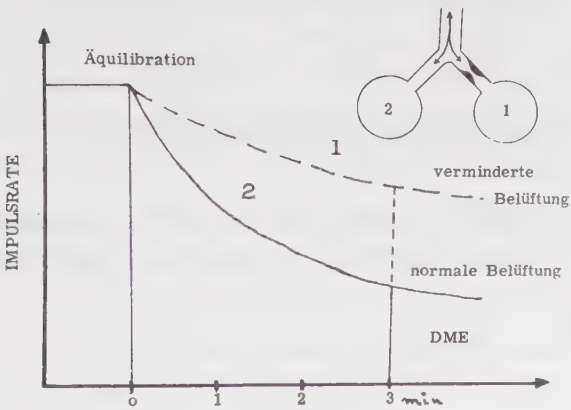


Abb. 5

Zeitaktivitätskurve der Äquilibrationsauswaschphase.

3.2.0 Perfusionsstudien

Zur Beurteilung der Perfusion haben wir jeweils zwei Studien nach verschiedenen Verfahren (Gas- und Partikelmethode, Abb.6) an ein und demselben Patienten durchgeführt, welche im 2.Teil der Arbeit (Ergebnisse) miteinander verglichen werden sollen.

3.2.1 Kombinierte Xe-Perfusion-Exhalations-Methode

Nach vollständiger Abatmung, der bei der Ventilationsstudie inhalierten Aktivität, schließt sich die ¹³³Xenon-Perfusionsstudie an.

Es werden dazu 2-3 mCi ¹³³Xe-NaCl-Lösung aus den Originalpackungen in eine Einmalspritze abgefüllt und dem Patienten intravenös injiziert.

Es muß dabei darauf geachtet werden, daß sich keine Luftblasen in der Spritze befinden, da sonst ein Teil der Aktivität auf Grund der schlechten Löslichkeit von Xenon in die Gasphase übergeht.

Während der Injektion sitzt der Patient wie auch in den vorangegangenen Studien aufrecht vor der Kamera. Wenn der Aktivitätsbolus den rechten Ventrikel erreicht hat (dies ist am Monitor der Kamera erkennbar), wird der Patient aufgefordert bis zum Inspirationmaximum einzuatmen, und die Luft für ca. 10 - 30 sec. anzuhalten. Das in der Lungenstrombahn sich je nach der Durchblutung verteilende ^{133}Xe tritt während dieser Zeit in die lufthaltigen Alveolen über, und wird infolge der Apnoe nicht abgeatmet. Die zu diesem Zeitpunkt gemessene Aktivitätsverteilung über der gesamten Lunge ist repräsentativ für die Durchblutungsverteilung im lufthaltigen Lungenparenchym.

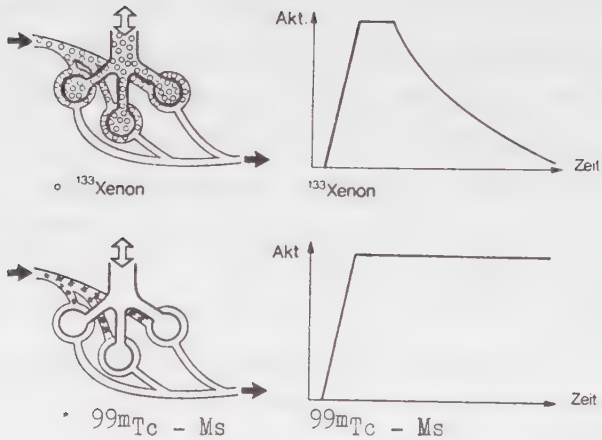


Abb. 6

Methoden zur Messung der regionalen Lungendurchblutung.

3.2.1.1 "3-Minuten wash-out"

Die Abatmung der injizierten Aktivität wird mittels Schreiber getrennt über jeder Lungenhälfte registriert,

und gleichzeitig mit der Camera in Sequenzaufnahmen verfolgt und auf Digitalband gespeichert.

Nach 3 min. wird stets ein Farbbild angefertigt, um etwa vorhandene Abatmungsstörungen (trapping) auch bildlich zur Lokalisation darzustellen. Die registrierten Zeitaktivitätskurven geben Aufschluß über Durchblutung und Ventilation der Lunge. Solche Kurven können aus den Sequenzaufnahmen auch regional ermittelt werden und sind in vereinfachter Form schematisch in der Abb. 7 wieder-gegeben.

Mit dieser Untersuchung lassen sich vor allem solche Bezirke erfassen, die zwar an der Perfusion teilnehmen, aber nicht oder nur schlecht belüftet werden.

Die nach 3 min. noch vorhandene Aktivitätsverteilung kann aus den zu diesem Zeitpunkt dokumentierten Sequenzaufnahmen nachträglich regional prozentual ermittelt werden, um sie für die Berechnung des "3 min - wash-out's" zur Verfügung zu haben.

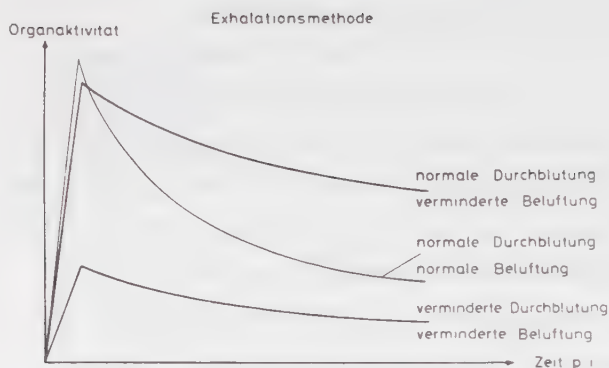


Abb. 7

Zeitaktivitätskurven nach der ^{133}Xe -Exhalationsmethode
(aus E.H. GRAUL (74)).

3.2.2 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MS Perfusionsstudie

Die zweite von uns durchgeführte Untersuchung zur Lungenperfusion stellt das $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MS Perfusionsszintigramm dar.

Sie erfolgt unmittelbar nach vollständiger Abatmung der Xe-Aktivität. Zuvor wird der Impulshöhen-Analysator der Cameraelektronik auf die Quantenenergie von ^{99m}Tc (140 keV) eingestellt, um möglichst nur die von diesem Nuklid ausgehende ungestreute Strahlung zu registrieren.

Zur Durchführung der Studie injizieren wir dann 1-2 mg Humanalbumin-Mikrosphären (Größe 15 - 40 μ), die mit 1-2 mCi markiert worden waren.

Um die Untersuchung unter den gleichen Bedingungen (im Sitzen bei maximaler Inspiration) wie bei der ^{133}Xe -Gasperfusion durchzuführen, fordern wir bei der Registrierung der Aktivitätsverteilung den Patienten auf, maximal einzuatmen und für etwa 10-30 sec. den Atem anzuhalten.

Zur Verbesserung der Lokalisationsdiagnostik von pathologischen Befunden werden Farbaufnahmen (IES) der Aktivitätsverteilung in 4 Ebenen (von dorsal, von ventral, von rechts und links seitlich anliegend) dokumentiert.

4.0 Das Auswerteverfahren

4.1 Quantitative Auswertung

Die quantitative Auswertung wird nach Beendigung der Untersuchungen an Hand eines statischen Bildes der Aktivitätsverteilung vorgenommen, welches durch Einspielen der auf Digitalband festgehaltenen Verteilungsmuster in den Kernspeicher des Cineszintigraphiesystems gewonnen wird.

Das dabei auf dem Oszilloskop der Auswerteeinheit sichtbare, aus 64 mal 64 Kanälen bestehende Bildraster kann mittels x- und y- Koordinaten in beliebig wählbare Regionen eingeteilt werden.

Für unsere Zwecke teilen wir so die Lunge in 6 gleichgroße Regionen ein (Abb. 9) entsprechend linkes + rechtes, Ober-, Mittel- und Unterfeld und gewinnen durch elektronische Integration die für jedes einzelne Feld spezifische Impulsrate als absoluten Zahlenwert.

Die prozentuale Aktivitätsverteilung lässt sich für die einzelnen Lungenregionen aus ihrem Anteil an der Gesamtaktivität berechnen.

$$\frac{\text{Regionale Impulsrate mal 100}}{\text{Gesamtimpulsrate}} = \% \text{ regionale Verteilung}$$

Diese quantitative Auswertung führen wir zur Berechnung der prozentualen Verteilung der Vitalkapazität, des Lungenvolumens, der Perfusion und nach Abatmung ("wash out") durch.

(BALL 1962 (4)).

4.1.1 Funktionsparameter

4.1.1.1 Perfusionsindex (PI)

Der Perfusionsindex für jede der 6 Lungenregionen be-

rechnet sich aus dem Quotienten der prozentualen Verteilung der Perfusion (TC-MS) und des Lungenvolumens (Äquilibration).

% Perfusionsverteilung = PI

% Äquilibrationsverteilung

Der Quotient ist in Gebieten mit gestörter Perfusion (und/oder Ventilation) erniedrigt.

4.1.1.2 Ventilationsindex (VI)

Der Ventilationsindex wird entsprechend für jede Region aus dem Quotienten der prozentualen Verteilung der Vitalkapazität (Single Breath) und des Lungenvolumens (Äquilibration) berechnet.

% VK-Verteilung (SB) = VI

% Äquilibrationsverteilung

4.1.1.3 Ventilations - Perfusions - Quotient (V/P)

Wir ermitteln den sogenannten Ventilations-Perfusions-quotienten (V/P in Anlehnung an den aus der Lungenphysiologie bekannten V/Q) aus dem Verhältnis der regionalen prozentualen Verteilung der Vitalkapazität (SB) und der Perfusion (TC-Ms).

$$\frac{\% \text{ VK-Verteilung (SB)}}{\% \text{ Perfusionsverteilung}} = \text{V/P}$$

4.1.1.4 Drei-Minuten-Exhalation (DME)

Die 3 min. nach Beginn der Abatmungsphase registrierte Impulsverteilung wird zu den Impulszahlenwerten der Äquilibrationsstudie in Beziehung gesetzt, und damit die prozentuale Abnahme dieses Wertes während der 3 min. dauernden Exhalation als sogenannte "Drei-Minuten-Exhalation" angegeben.

$$100 \% - \frac{\text{Impulse der 3 min.-Verteilung mal 100}}{\text{Impulse der Äquilibrationsverteilung}} = \text{DME}$$

Ein Wert von 100 % sagt somit, daß innerhalb von 3 min. die gesamte ursprünglich während der Äquilibrationsphase vorhandene Aktivität abgeatmet wurde. Eine Erniedrigung dieses Wertes läßt Rückschlüsse auf Störungen der Ventilationsfunktion in der entsprechenden Region zu.

4.1.2 Das halbautomatische, computergesteuerte Auswerteverfahren

4.1.2.1 Das computergesteuerte Auswertesystem

Das Auswertesystem ist unter dem Gliederungspunkt II 2.2 ausführlich beschrieben.

Zur besseren Übersicht ist es in der Abb. 8 noch-
einmal schematisch dargestellt. Der Datenfluß wird
durch Pfeile veranschaulicht.

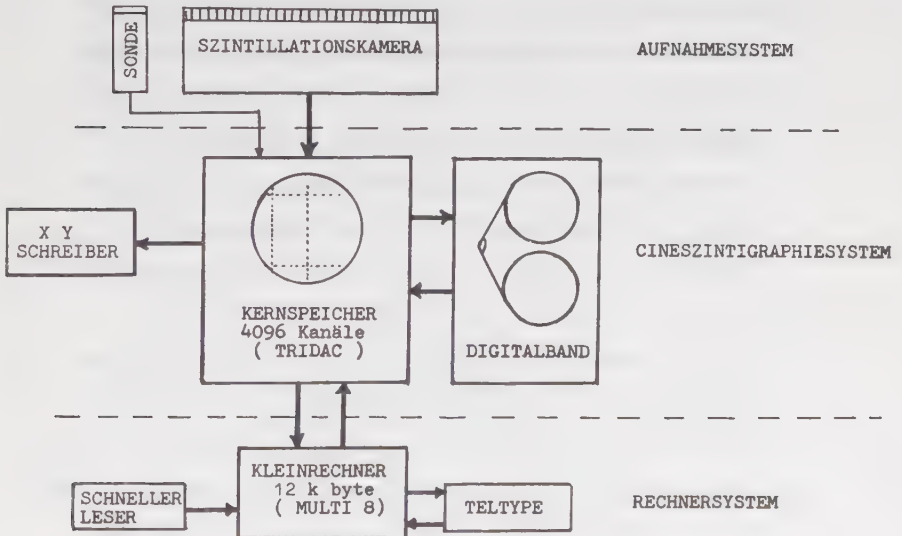


Abb. 8

Schematische Übersicht des computergesteuerten Aus-
wertesystems.

4.1.2.2 Programmierung des Kleinrechners

Der in die Auswerteeinheit integrierte Prozessor Multi-8 kann über ein Vorprogramm (TDM-HUP) in einer direkt interpretierenden symbolischen Sprache (LEM-S Compiler) programmiert werden, die eine Dateneingabe während des Programmablaufes im Dialog mit dem Benutzer zuläßt. Das Programmieren kann von jedem interessierten Laien in wenigen Tagen erlernt und durchgeführt werden. Persönliche Daten, Kommentare und Überschriften können in das Programm eingebaut werden.

Die Programmsprache wird ergänzt durch spezielle Befehle, die eine Verbindung zwischen dem Kernspeicher des Cineszintigraphiesystems und dem Rechner herstellen. Mit ihrer Hilfe ist die Übertragung des Inhalts eines Kanals oder von Kanalbereichen aus dem TRIDAC-Kernspeicher in den Rechner und umgekehrt möglich. Mit einem weiteren Sonderbefehl kann über eine in Assembler geschriebene Subroutine eine schnelle Summation der Inhalte von rechteckigen Teilbereichen (HUP) des TRIDAC-Kernspeichers vorgenommen werden.

4.1.2.3 Quantitative Auswertung mit Hilfe des Kleinrechners

Die quantitative Auswertung besteht in der Berechnung der quasistatischen Aktivitätsverteilungen : (1) Single Breath, (2) Äquilibration, (3) 3-Minuten-Bild, (4) Perfusion, wobei die Lunge in 6 Regionen eingeteilt wird.

Das Grundschemata der für die Auswertung verwendeten Einteilung des Speicherbildes in 6 gleichgroßen Regionen ist in der Abb. 9 dargestellt.

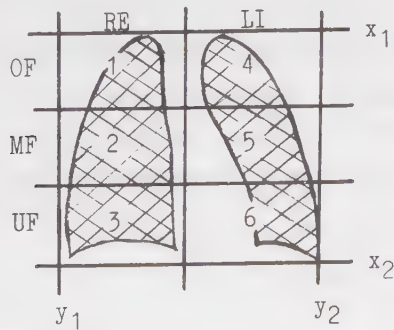


Abb. 9

Einteilung der Lunge in 6 gleichgroße Regionen.

Sie ist auch ohne den Computer nur mit Hilfe des Cine-szintigraphiesystems möglich, indem die Einteilung der Lunge in 6 Teilregionen und die Bestimmung der Impulsintegrale für jede einzelne Aktivitätsverteilung von Hand ausgeführt, und die Umrechnung in %-Aktivitätsverteilungen und die Berechnung der Indices abgeschlossen wird.

In dieser von uns im Beginn der Untersuchung durchgeführten Form erfordert die Auswertung jedoch über 1 Stunde, und ist daher für die klinische Routine kaum anwendbar. Mit Hilfe des Kleinrechners gelingt eine Verkürzung der quantitativen Auswertung auf 10-15 min. und die Ausgabe der Ergebnisse in Form eines einheitlichen Ausdrucks zur Befunddokumentation. Wir haben deshalb ein entsprechendes Computerprogramm erstellt.

4.1.2.3.1 Summation der Inhalte von rechteckigen Teilbereichen

Die größte Schwierigkeit bei der Gestaltung eines Computer-Auswerteprogrammes bestand darin, die in den einzelnen Kanälen einer Region gespeicherten Impulse zu addieren, diesen Vorgang für jede einzelne Region zu wiederholen, und die so gewonnenen Impulsintegrale zu speichern, um sie für später sich anschließende Berechnungen zur Verfügung zu haben.

Das Problem wurde mit Hilfe einer sogenannten "Subroutine" gelöst. Dabei fragt der Rechner jeden Kanal der Region einzeln nach den gespeicherten Impulsen ab, addiert diese im Speicher "Z" und springt zu dem benachbarten nächsten Kanal weiter.

Dies geschieht solange, bis alle in der Region eingegrenzten Kanäle erfasst sind. Der nunmehr in "Z" gespeicherte Wert entspricht dem Impulsintegral dieser Region.

Allerdings benötigte der Computer für diese im LEM-S geschriebene Subroutine zu viel Zeit, als daß damit ein echter Fortschritt gegenüber der bisherigen manuellen

Auswertemethode zustande gekommen wäre.

Um diesen limitierenden Programmschritt zeitlich zu verkürzen wurde daraufhin diese Subroutine in Maschinensprache (Assembler) umgeschrieben und kann jetzt durch einen LEM-Befehl (HUP) direkt abgerufen werden.

Mit Hilfe dieses Sonderbefehls nimmt der Rechner nun die Integration über den 6 Lungenregionen in einer Zeit von ca. 5 sec. vor.

4.1.2.3.2 Programmierung des HUP-Sonderbefehls

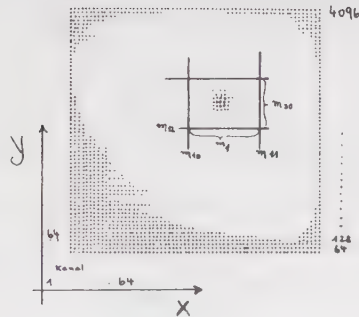


Abb. 10

Bestimmung der x- und y-Koordinaten mit Hilfe des auf dem Oszilloskop des Cineszintigraphiesystems wiedergegebenen Kernspeicherbildes.

Zur Durchführung des Befehls müssen die x-Koordinatenwerte von m_{10} und m_{11} , sowie der y-Koordinatenwert von m_{12} und der Wert von m_{30} dem Computer bekannt sein. Der Computer beginnt sein Programm bei Adresse 1 und springt nach deren Ausführung zur nächsten weiter.

Adresse	Befehl	Interpretation
1	$m_3 = m_{30}$	Der Wert von m_{30} wird der Variablen m_3 , zugeordnet und bleibt in m_{30} gespeichert.
2	$m_1 = m_{11} - m_{10}$	Die Differenz von m_{11} und m_{10} wird als Variable m_1 bestimmt.
3	$x = m_{12} \cdot 64$	
4	$x = x + m_{10}$	
5	ENT	Der Kanal x, bestimmt durch die Koordinatenwerte von m_{12} und m_{10} wird aufgesucht und sein Wert y in den Rechenspeicher (Adresse 5) übernommen.

- 6 $z = z + y$ Der Wert von y wird im Addier-
speicher z aufaddiert.
- 7 $x = x + 1$ Der Computer spricht den näch-
sten Kanal in der x -Reihe an.
- 8 $m_1 = m_1 - 1$
- 9 $m_1 \neq 10, 10, 5$ Wenn der Wert von m_1 1 bzw.
= 1 ist, so geht der Computer
weiter zur Adresse 10, ist m_1
= 0, so springt er nach Adresse 5
zurück, und führt die Adresse 5-10
solange wiederholt aus, bis
sämtliche Kanäle der ersten
"x-Reihe" in z aufaddiert sind.
- 10 $m_{12} = m_{12} + 1$ Der Computer springt um eine
 y -Koordinate weiter.
- 11 $m_3 = m_3 - 1$

- 12 $m_3 \neq 13, 13, 2$ Wenn der Wert von m_3 1 bzw. $= 1$ ist, so geht der Computer weiter zur Adresse 13, ist $m_3 = 0$, so springt er nach Adresse 2 zurück, und führt die Adressen 2-12 solange wiederholt aus, bis sämtliche Kanäle der eingegrenzten Region in Z aufaddiert sind.
- 13) Ende des HUP-Befehls, der in Z gespeicherte Wert entspricht dem Impulsintegral der Region.

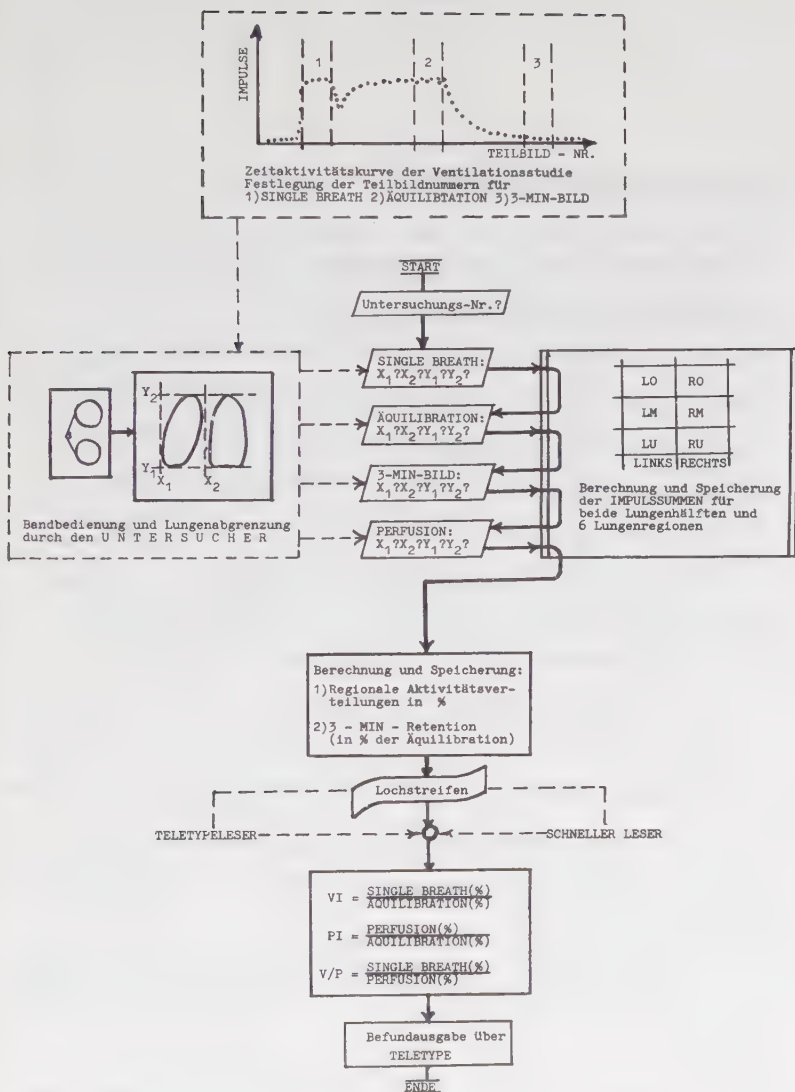


Abb. 11

Block- und Flussdiagramm der quantitativen Auswertung mit Hilfe von Cineszintigraphiesystem und Kleinrechner.

4.1.2.3.3 Das Computerauswerteprogramm

In der Abb. 11 wird der Programmablauf als Block- und Flußdiagramm veranschaulicht.

Da das Digitalband nicht von Computer ansteuerbar ist kann die Auswertung noch nicht voll automatisiert werden und erfordert teilweise die Bedienung des Bandgerätes und des Cineszintigraphiesystems durch den auswertenden Arzt bzw. MTA. Diese Teile des Programms sind als gestrichelte Blöcke eingezeichnet.

Am Anfang der Auswertung steht die Gewinnung einer Zeitaktivitätskurve der Ventilationsstudie, um die Teilbildnummern für Single Breath (1), Äquilibration (2) und 3-Minuten-Bild festlegen zu können.

Für das Äquilibrationbild werden dabei die 20 Teilbilder vor Beginn der Abatmung, für das 3-Minuten-Bild die 20 Teilbilder 3 Minuten nach Beginn der Abatmung gewählt.

Die Zahl der Teilbilder für das Single Breath-Bild hängt davon ab, wie lange der Patient den Atem anhalten konnte.

Das Einspielen der verschiedenen Aktivitätsverteilungen

von Digitalband in den TRIDAC-Kernspeicher geschieht ebenso wie die Abgrenzung der Lunge durch den Untersucher. Das eigentliche Computerprogramm vollzieht sich zunächst im Dialog zwischen Rechner und Untersucher.

Die Dateneingabe geschieht dabei über Teletype.

Nach der Eingabe einer Untersuchungsnummer (bzw. der persönlichen Daten des Patienten) werden jeweils die Koordinaten X_1 , X_2 , Y_1 , Y_2 für die verschiedenen Aktivitätsverteilungen abgefragt, die bei der Abgrenzung der Lunge festgelegt worden sind (siehe Abb.9).

Danach wird durch den Computer eine Einteilung der Lunge in 6 gleichgroße Regionen und die Bestimmung der regionalen Impulsintegrale vorgenommen.

Im Anschluß daran werden aus diesen regionalen Impulssummen die regionalen Aktivitätsverteilungen in % berechnet und aus dem Vergleich der Impulssummen während der Äquilibration und 3 Minuten nach Beginn der Ab-

atmung in jeder Region, die 3 Minuten-Exhalation in % bestimmt. (Äquilibration = 100 %).

Danach werden die Indices VI, PI und V/P berechnet, und die Ergebnisse anschließend in übersichtlicher Form über Teletype ausgedruckt. In Abb. 12 wird ein solcher Computerausdruck wiedergegeben,

UNTERSUCHUNG NR.178.

A K T I V I T Ä T S V E R T E I L U N G E N (%)					
SINGLE BREATH		AEQUILIBRATION		PERFUSION	
LINKS RECHTS		LINKS RECHTS		LINKS RECHTS	
OBEN :	9.15 15.8	10.2	19.4	4.46	12.2
MITTE:	12.8 23.1	14.5	21.4	13.5	24.8
UNTEN:	9.09 29.9	10.2	24.0	9.93	34.8
HALB :	31.0 68.9	35.1	64.8	27.9	72.0

I N D I C E S

VI		PI		V/P	
LINKS RECHTS		LINKS RECHTS		LINKS RECHTS	
OBEN :	0.88 0.81	0.43	0.63	2.05	1.28
MITTE:	0.88 1.08	0.93	1.16	0.94	0.93
UNTEN:	0.88 1.24	0.96	1.44	0.91	0.85
HALB :	0.88 1.06	0.79	1.11	1.11	0.95

XE-WASH-OUT: 3-MIN-RETENTION IN%

LINKS RECHTS	
OBEN :	22.6 16.4
MITTE:	16.6 10.5
UNTEN:	26.6 11.8
GANZ :	21.3 12.7

Abb. 12

Ausdruck der Untersuchungsergebnisse (Beispiel: Restriktive Ventilationsstörung der linken Lunge auf Grund einer Pleuraschwarte mit konkordanter Perfusionsverminderung.)

wovon wir einen dem Befund beifügen und einen zweiten in unser Archiv übernehmen.

Alle Programmeinheiten können über eine bestimmte Adresse abgerufen und auch einzeln angewandt werden. Die leicht erlernbare Compilersprache gestattet es, das Auswerteprogramm jederzeit zu variieren und den jeweiligen Modifikationen des Untersuchungsverfahrens anzupassen und zu erweitern.

III ERGEBNISSE

1.0 Der Normalbefund

1.1 Der quantitative Normalbefund - Normalwerte

Die von uns mit dem oben beschriebenen Untersuchungsverfahren erhaltenen Normalwerte sind an lungengesunden Personen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren gewonnen worden und in Abb. 13-21 zusammengestellt ($n, \bar{x} \pm s$).

1.1.1 Single Breath (SB)

Die mit der Single-Breath-Methode an 22 Lungengesunden gewonnene Verteilung der Vitalkapazität (VK) zeigt, daß sich die mit einem tiefen Atemzug ein-

gebrachte Inspirationsluft hauptsächlich in die basalen Abschnitte der Lunge verteilt.

Die im linken Unterfeld verminderte Aktivität ist auf die Verdrängung des Parenchyms und die Strahlenabsorption durch das Herz in dieser Region zurückzuführen.

Single Breath n=22	
LI	RE
12,6 $\pm$ 2,3	12,9 $\pm$ 1,5
17,2 $\pm$ 2,2	19,7 $\pm$ 1,6
16,5 $\pm$ 2,4	21,1 $\pm$ 2,9
46,3 $\pm$ 2,2	53,7 $\pm$ 1,8

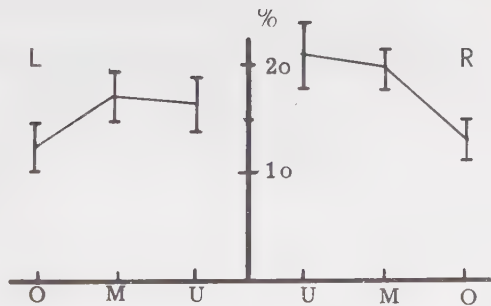


Abb. 13

Regionale Verteilung der Vitalkapazität (Single Breath)
in Prozent. (Normalwerte, $n = 22$, $\bar{x} \pm s$).

1.1.2 Äquilibration

Die Normalwerte für die Äquilibrationsverteilung (entspricht dem ventilierten Lungenvolumen) wurden bei 13 Probanden bei maximaler Inspiration in Apnoe registriert (= ÄQUILIBRATION₁), während eine Gruppe von 9 Probanden bei der Impulsmessung normal weiteratmete (= Registrierung in Atemmittellage = ÄQUILIBRATION₂).

Der Vergleich beider Mittelwerte zeigt bei der Registrierung in Atemmittellage eine geringgradige Abnahme der Verteilung jeweils in den Unterfeldern, und eine Zunahme der Oberfelder.

Die kranio-basale Zunahme der Ventilation (bzw. des ventilierten Lungenvolumens) ist in beiden Fällen gut zu erkennen.

Äquilibration I n=13 —

LI	RE
13,1 $\pm$ 2,5	13,6 $\pm$ 2,0
17,2 $\pm$ 2,0	19,5 $\pm$ 2,0
17,0 $\pm$ 2,4	19,6 $\pm$ 3,0
47,3 $\pm$ 2,2	52,7 $\pm$ 2,4

Äquilibration II n=9 ----

LI	RE
14,9 $\pm$ 0,9	14,9 $\pm$ 1,1
17,5 $\pm$ 0,7	20,4 $\pm$ 1,4
14,0 $\pm$ 1,2	18,3 $\pm$ 1,3
46,4 $\pm$ 1,1	53,6 $\pm$ 1,2

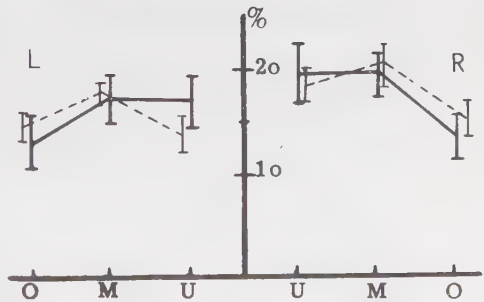


Abb. 14

Regionale Verteilung der Äquilibration₁₊₂ in Prozent.

(Normalwerte, n = 13 bzw. 9, $\bar{x} \pm s$).

1.1.3 ^{133}Xe -Perfusion

Die Aktivitätsverteilung wurde bei 13 Probanden nach maximaler Inspiration in Apnoe registriert.

Die Normalwerte ($n = 13$) für die regionale ^{133}Xe -Perfusionsverteilung zeigen eine sehr deutliche Zunahme von der Lungenspitze zur Lungenbasis. Die Verteilung ist repräsentativ für die Perfusion des lufthaltigen Lungenparenchyms.

133Xe - Perfusion n=13	
LI	RE
6,2 $\pm$ 2,5	6,9 $\pm$ 2,8
18,1 $\pm$ 2,4	20,5 $\pm$ 1,8
22,0 $\pm$ 3,3	26,3 $\pm$ 5,6
46,3 $\pm$ 2,7	53,7 $\pm$ 2,4

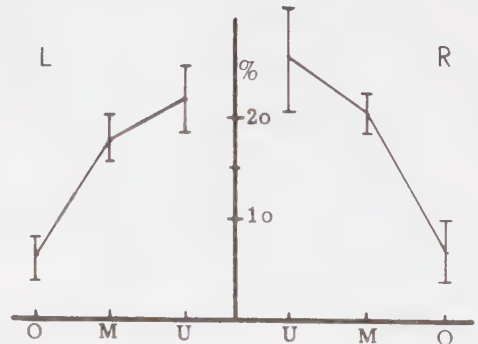


Abb. 15

Regionale Verteilung der ^{133}Xe -Perfusion in Prozent.
(Normalwerte, $n = 13$, $\bar{x} \pm s$).

1.1.4 ^{99m}Tc - Perfusion

Im Gegensatz zur ^{133}Xe -Perfusion und der in der Methodik (3.2.3) angegebenen Technik, wurde die Verteilung der ^{99m}Tc -Perfusion in Atemmittellage registriert. (siehe Diskussion).

Die apiko-kaudale Zunahme der an 9 lungengesunden Probanden gewonnenen Normalwerte ist deutlich, jedoch weniger stark als bei der ^{133}Xe -Perfusionsverteilung ausgeprägt. Die verminderte Aktivitätsanreicherung im linken Unterfeld ist auch hier wiederum auf das in dieser Region lokalisierte Herz zurückzuführen (siehe 1.1., "S.B.").

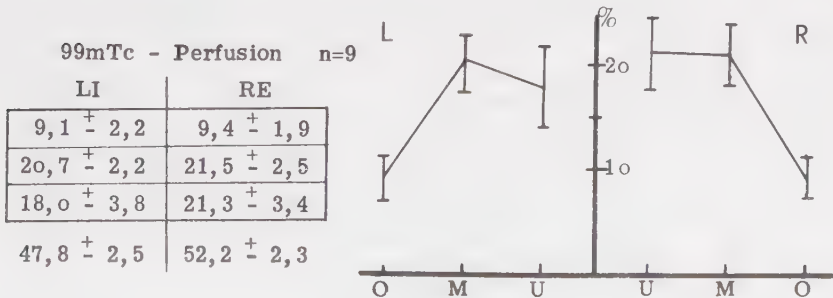


Abb. 16

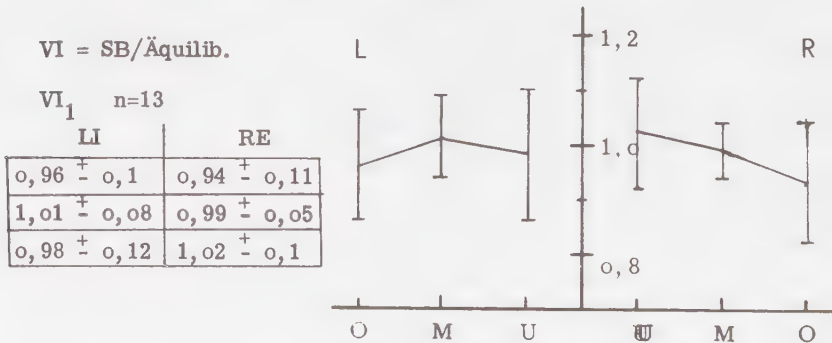
Regionale Verteilung der ^{99m}Tc -Perfusion in Prozent.
(Normalwerte, $n = 9 \pm s$).

1.1.5 Ventilationsindex

1.1.5.1 VI₁

Der VI₁ wurde aus der Single-Breath-Verteilung und der bei maximaler Inspiration registrierten Äquilibrationsverteilung (Äquilibration₁, n = 13) berechnet.

Da sich die prozentuale Verteilung der VK ("S.B.") und der Äquilibration₁ nur sehr wenig voneinander unterscheiden (Registrierung jeweils in maximaler Inspiration !), zeigt der VI₁ in nahezu allen Regionen uniforme Werte von etwa 1,0.



Der regionale Ventilationsindex₁.
(Normalerte, n = 13, $\bar{x} \pm s$).

1.1.5.2. VI₂

Die Berechnung des VI₂ wurde mit Hilfe der Single Breath-Verteilung und der in Atemmittellage bei 9 Probanden gemessenen Äquilibrationsverteilung (Äquilibration₂) durchgeführt.

Gegenüber dem VI₁ ergibt sich eine Erhöhung des Index in den basalen Abschnitten und eine Erniedrigung in den Spitzenregionen. Dies deutet auf eine in Atemmittellage verminderte Belüftung der apikalen Regionen der Lunge hin.

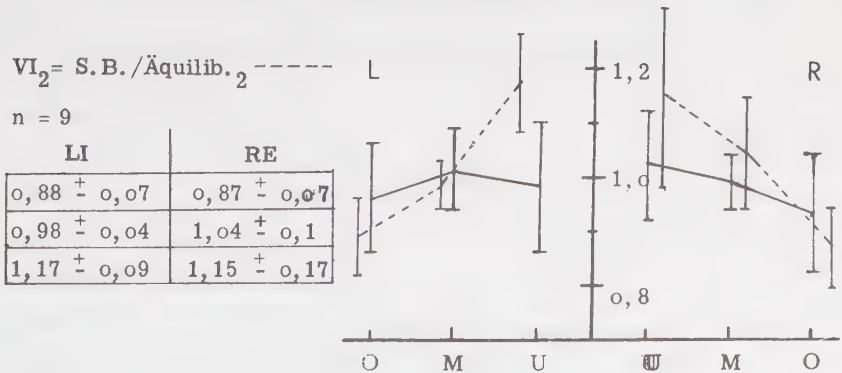


Abb. 18

Der regionale Ventilationsindex₂.

(Normalwerte, n = 9, $\bar{x} \pm s$).

1.1.6.0 Perfusionsindex

1.1.6.1 PI₁

Die Bildung der Quotienten aus der prozentualen Verteilungen der ^{133}Xe -Perfusion und der Äquilibration₁ (Registrierung jeweils in maximaler Inspiration) ergibt den PI₁.

Die Zunahme der Indexwerte zeigt apiko-kaudal deutlich die normalerweise in aufrechter Position gegenüber der Basis verminderte Durchblutung der oberen Lungenabschnitte pro ventiliertem Lungenvolumen auf.

1.1.6.2 PI₂

Die Werte für den PI₂ ergeben sich aus der $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Perfusionsverteilung und der Äquilibration₂ (Registrierung jeweils in Atemmittellage). Sie entsprechen den Werten von PI₁.

$PI_1 = 133Xe-Perf./\ddot{A}quilib._1$

n=13

LI	RE
0,54 $\pm$ 0,15	0,52 $\pm$ 0,18
1,03 $\pm$ 0,09	1,04 $\pm$ 0,1
1,26 $\pm$ 0,18	1,3 $\pm$ 0,17

$PI_2 = 99mTc-Perf./\ddot{A}quilib._2$

n=9

LI	RE
0,63 $\pm$ 0,07	0,64 $\pm$ 0,09
1,19 $\pm$ 0,14	1,08 $\pm$ 0,11
1,24 $\pm$ 0,14	1,16 $\pm$ 0,015

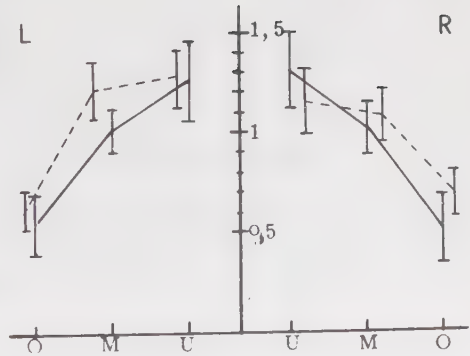


Abb. 19

Der regionale Perfusionsindex $_{1+2}$.

(Normalwerte, n = 13 bzw. 9, $\bar{x} \pm s$).

1.1.7 Ventilations-Perfusions-Quotient (V/P)

1.1.7.1 V/P_1

Der V/P_1 berechnet sich durch Bildung der Quotienten aus den regionalen Verteilungen von "Single Breath" und ^{133}Xe -Perfusion.

Das Ansteigen der Werte von der Basis zur Lungenspitze ist Ausdruck dafür, daß in aufrechter Position die untere Lungenetage anteilmäßig mehr perfundiert als ventiliert wird.

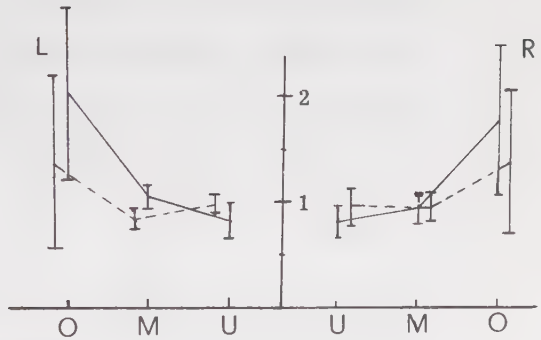
1.1.7.2 V/P_2

Der V/P_2 wird als Quotient aus der Single-Breath- und der $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Perfusionsverteilung angegeben. (Registrierung in Atemmittellage).

Gegenüber dem V/P_1 ergibt sich eine Erhöhung der Indexwerte in den Unter- und eine Erniedrigung in den Oberfeldern.

$V/P_1 = \text{S.B.}/^{133}\text{Xe-Perfusion}$

LI	RE
$2,0 \pm 0,8$	$1,8 \pm 0,7$
$1,0 \pm 0,1$	$0,96 \pm 0,1$
$0,8 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,12$



$V/P_2 = \text{S.B.}/^{99}\text{mTc-Perfusion}$

LI	RE
$1,38 \pm 0,70$	$1,37 \pm 0,8$
$0,83 \pm 0,12$	$0,92 \pm 0,13$
$0,95 \pm 0,10$	$0,99 \pm 0,12$

Abb. 20

Der regionale Ventilations-Perfusions-Quotient (V/P_{1+2}).

(Normalwerte, $n = 13$ bzw. 9 , $\bar{x} \pm s$).

1.1.8 Drei-Minuten-Exhalation (DME)

Die an 18 Probanden ermittelten Normalwerte für die DME zeigen, daß infolge der verminderten Ventilation der Oberfelder die Retention der Aktivität in diesen Regionen am stärksten ist. In den basalen Abschnitten der Lunge kommt es zu einer nahezu vollständigen Ab-
atmung (95 %) der Radioaktivität.

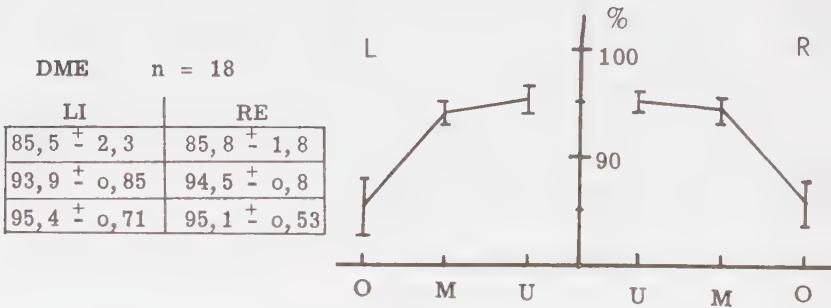


Abb. 21

Regionale Drei-Minuten-Exhalation (DME) in Prozent.

(Normalwerte, n = 18, $\bar{x} \pm s$).

1.1.9.0 Diskussion

1.1.9.1 Ventilation

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (WEST (65), BALL (4), BRYAN (7)) ergibt sich aus den Normalwerten für die Ventilation (Single Breath, Äquilibrium₁₊₂), daß die Belüftung der Lunge im apikalen Bereich geringer ist als in den basalen Gebieten der Lunge (Abb.22).

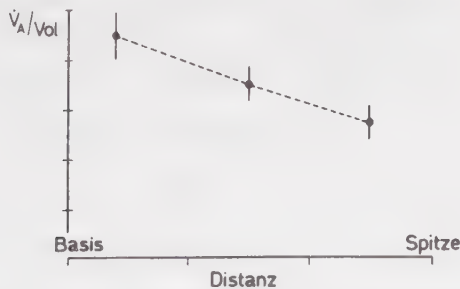


Abb. 22

Die Verteilung der Ventilation auf die verschiedenen Lungenpartien. Ordinate* Alveoläre Ventilation pro Einheit Lungenvolumen (nach West und Dollery 1960 (65)) aus Bachofen- Physiologie der Lungendurchblutung, in Röntgendiagnostik der Lunge, H. Huber Verlag Bern (71).

Allerdings ist diese typische Verteilung bei den von uns gewonnenen Normalwerten der SB- und Äquilibrationsstudien dezentrierter ausgeprägt, jedoch eindeutig.

BRYAN et al. (7) konnten zeigen, daß sich der Unterschied zwischen den Verteilungen von Lungenunter- und Oberfeld bei körperlicher Belastung reduziert und im Liegen sogar weitgehend aufgehoben ist.

Untersuchungen an invertierten, also sozusagen "auf dem Kopf stehenden" Probanden ergaben, daß die Ventilation der Lungenspitzen unter diesen Bedingungen sogar die der Lungenbasis übertreffen kann. (6)

Diese Beobachtungen legen es nahe, die inhomogene Ventilationsverteilung dem Einfluß der Gravitation zuzuschreiben.

In Tierversuchen konnte von GLAZIER (17) dann auch nachgewiesen werden, daß der vertikale Gradient des statischen intrapleurale Drucks, als Ausdruck der Gravität, tatsächlich für die ungleiche Verteilung der Ventilation verantwortlich ist : - Bedingt durch das Gewicht der Lunge ist der Intrapleuraldruck apikal negativer als

basal und es kommt dadurch zu einer ungleichmäßigen Entfaltung bzw. Dehnung der Lungenbläschen (17).

(Abb. 23).

Die basalen Alveolen sind also initial kleiner, besitzen eine hohe Compliance und können deshalb leichter und mehr gedehnt werden, als die der apikalen Bereiche.

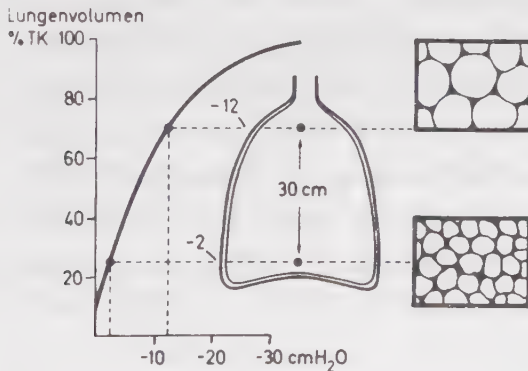


Abb. 23

Einfluß der Schwerkraft auf die Lunge (nach Glazier (17) aus Bachofen (71).)

- Druckvolumen - Kurve

- die apikalen Alveolen sind größer als die basalen.

Die Inspirationsluft wird folglich vor allem auf die basalen Lungenabschnitte verteilt.

Die Extrapolation von Ergebnissen, die in Beschleunigungsversuchen gewonnen wurden ergaben, daß die Ventilation einer Lunge im gewichtslosen Zustand ($G=0$) als unform angesehen werden muß (6).

DOLLFUSS und Mitarbeiter konnten (1967) mit der sogenannten ^{133}Xe -Bolus-Technik nachweisen, daß die peripheren kleinen Atemwege der Lungenbasis infolge des weniger negativen Pleuradruckes bei maximaler Ausatmung kollabieren, und sich erst wieder öffnen, wenn bei fortschreitender Einatmung ein kritischer Öffnungsdruck überschritten wird (closing volume). Auch während ruhiger Atmung um die Atemmittellage bleiben diese Alveolen weitgehend verschlossen, und nehmen keine Aktivität auf. (nach Bachofen (71)).

Bei einer tiefen Inspiration kommt es jedoch zu einer Eröffnung dieser Alveolarräume und damit zu einer momentanen Volumenzunahme (und somit auch zu einer relativ vermehrten Anreicherung der Aktivität) in diesen basalen Lungenabschnitten.

Diese physiologische Erscheinung interpretiert die Unter-

schiede in den Normalwerten der bei maximaler Inspiration in Apnoe (Äquilibration₁) und in Atemmittellage (Äquilibration₂) registrierten Aktivitätsverteilung der Äquilibration.

Der Vergleich beider Normalwerte zeigt bei der Registrierung in Atemmittellage eine Abnahme der Verteilung jeweils in den Unterfeldern, und eine Zunahme der Oberfelder.

Bei den von uns derzeit durchgeführten Standardfunktionsuntersuchungen registrieren wir im Gegensatz zu bisher die Äquilibrationsverteilung nur noch in der Atemmittellage. Dies geschieht aus der Überlegung heraus, daß bei stenosierenden pathologischen Prozessen mit einer maximalen Inspiration infolge der Stenose prozentual weniger Aktivität in die poststenotischen Bezirke eingebracht wird, als prozentual dem dort vorhandenen Lungenvolumen entspricht. Wir ziehen deshalb die Registrierung der Äquilibrationsverteilung in der Atemmittellage vor, weil sie aus dem oben genannten Grund eine bessere Representation für das ventilierte Lungenvolumen darstellt.

Die ungleichmäßige Verteilung der Perfusion scheint, zumindest unter physiologischen Bedingungen, keinen Einfluß auf die Verteilung der Ventilation zu nehmen.

ZARDINI und WEST (69) konnten in ihren Versuchen an isolierten Hundelungen nachweisen, daß die Verteilung der Ventilation auch bei größeren Veränderungen der Durchblutungsverteilung zumindest nicht direkt beeinflußbar war.

Die von BALL (4) angegebene, gegenüber der rechten Lunge vermehrte Ventilation vor allem der beiden basalen Regionen (Mittel- und Unterfeld) bei tiefer Inspiration konnten wir nicht bestätigen.

Vielmehr zeigte sich bei allen Untersuchungen, sowohl der Ventilation als auch der Perfusion, ein Verhältnis von linker und rechter Lunge von annähernd 47 zu 53 %. Dies konnte auch durch die bronchospirömetrischen Versuche von HERTZ (20) bestätigt werden, die ein Verhältnis von links $46,35 \pm 4,5$ % und rechts 53,6 % ergaben.

Diese Werte korrelieren ebenfalls recht gut mit dem anatomischen Lungenvolumen, das allgemein mit links 45 % zu rechts 55 % angegeben wird.

Die bei allen Untersuchungen links basal gegenüber rechts basal (linkes und rechtes Unterfeld) verminderte Verteilung hat ebenfalls eine anatomische Ursache:

Sie ist durch das vom Herzen verminderte Parenchym in dieser Region verursacht.

1.1.9.2 Perfusion

Auch die Verteilung der regionalen Lungenperfusion zeigt eine wie bei der Ventilation, jedoch wesentlich ausgeprägtere Zunahme von der Spitze zur Basis, die sowohl in der ^{133}Xe als auch in der $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ms Perfusionenverteilung zu erkennen ist. Sie ist ebenso von der Gravitation, und damit lageabhängig, korreliert aber vor allem mit der relativen Größe des regionalen pulmonalen Gefäß- und Alveolardruckes (71).

Die Erklärung hierfür liegt in der besonderen Struktur

und Funktion der Lunge. Die funktionellen Feinstrukturen, Alveolen und Kapillaren sind leicht dehn- und kollabierbar. Aus diesem Grund wird die Weite der kapillaren Strombahn, der Strömungswiderstand und damit die Durchblutung nicht nur durch die arterio-venöse Druckdifferenz bestimmt, sondern ist auch dem Absolutwert und den Schwankungen des Alveolardruckes wesentlich unterworfen.

Die Versuche von WEST (64) an isolierten Hundelungen führten zur Erstellung des "Drei-Zonen-Modells" in dem die pulmonale Perfusionsverteilung in Abhängigkeit des hydrostatischen (= alveolären, P_a) , venösen (P_v) und arteriellen (P_A) Druckes ausgedrückt wird. (Abb. 24).

Kernstück des Modells bildet ein sogenannter "Starling-Widerstand". Dieser besteht aus einem dehn- und kollabierbaren Gefäßstück, dessen Kaliber durch den transmuralen Druckgradienten reguliert wird.

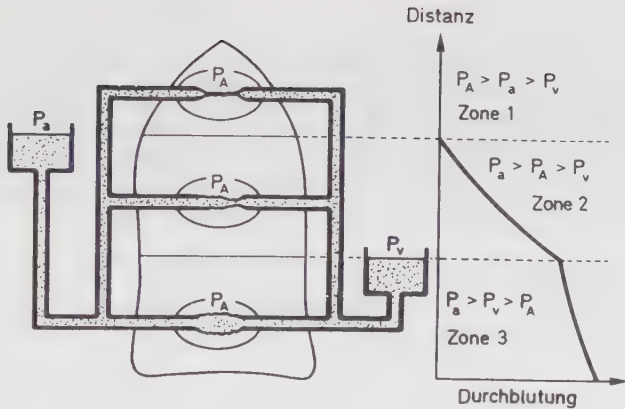


Abb. 24

"Drei-Zonen-Modell" nach West (64)

P_a = Pulmonalarteriendruck

P_A = Alveolardruck

P_v = Pulmonalvenendruck

In der oberen Lungenzone übersteigt der alveoläre Druck den venösen als auch den arteriellen Druck der Gefäße, so daß diese verschlossen bleiben (bzw. kollabieren) und somit keine Perfusion stattfindet.

In der mittleren Lungenetage ist der arterielle Druck bereits größer als der alveoläre und die Perfusion wird alleine durch die arteriell-alveoläre Druckdifferenz (= transmuraler Druck ($P_a - P_A$)) bestimmt. Dieser nimmt kaudalwärts kontinuierlich zu, und läßt damit auch den Durchfluß ebenso kontinuierlich ansteigen. In der dritten, der untersten Lungenzone übersteigt sowohl der arterielle- als auch der venöse Pulmonalgefäßdruck den alveolären Druck und die Durchblutung wird alleine durch den "treibenden" Druck (= arterio-venöse Druckdifferenz ($P_a - P_v$)) bestimmt.

Sie nimmt basalwärts weiter zu, weil der intravasale hydrostatische Druck ansteigt, die Kapillaren erweitert, und damit auch den Strömungswiderstand vermindert.

In waagrechter Körperlage ist der Alveolar- und der ihn übersteigende arterielle und venöse Druck in allen drei Regionen der Lunge gleich, wodurch die Durchblutungsunterschiede zwischen Lungenspitze und -basis ausgeglichen werden.

Bei der passiven Durchblutungsregulation der Lunge spielen jedoch neben den oben geschilderten Faktoren noch andere ebenfalls durch die Schwerkraft bedingte physiologische Erscheinungen eine wichtige Rolle.

Das Kaliber der größeren, extraalveolaren Gefäße wird durch den elastischen Zug des Lungenparenchyms mitbestimmt. (Abb.26)

Infolge des Eigengewichtes der Lunge ist bei aufrechter Körperhaltung der Intrapleuraldruck basal weniger negativ als apikal (siehe 1.9.1,Ventilation). Dadurch sind die apikalen Lungenabschnitte stärker gedehnt als die basalen.

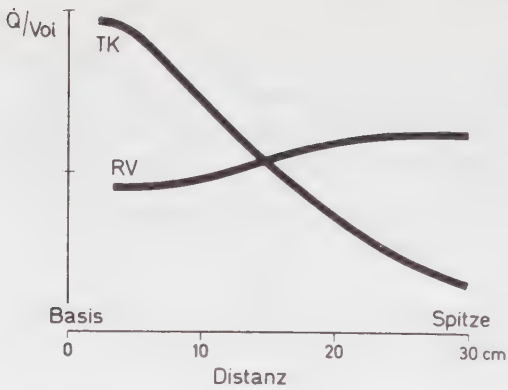


Abb. 25

Beeinflussung der pulmonalen Durchblutungsverteilung durch den Dehnungsgrad der Lunge.

TK = Totalkapazität

RV = Residualvolumen

Ordinate - Durchblutung pro Einheit Lungenvolumen.

(nach HUGES und Mitarbeiter (23) aus Bachofen (71) 7).

Je mehr die Lunge jedoch gedehnt ist, desto stärker ist der erweiternde Gewebszug auf die großen Gefäße.

Bedingt durch die Abhängigkeit des Intrapleuraldruckes von der Atemlage ist auch sein Einfluß auf die Perfusionsverteilung in der Inspiration, Expiration und Atemmittellage verschieden stark ausgeprägt.

So ist nach vollständiger Expiration der Gewebszug basal so gering, daß der normale Gefäßtonus die Strombahn der extraalveolären Gefäße deutlich einzuengen vermag und damit eine Rückverteilung der Durchblutung nach apikal verursacht (Backhofen (7)).(Abb.25).

Die bei einer tiefen Inspiration vermehrte Dehnung der basalen Lungenpartien und damit auch der dort ansässigen Gefäße führt zu einer Widerstandserniedrigung und als Folge zu einer vermehrten lokalen Durchblutung.

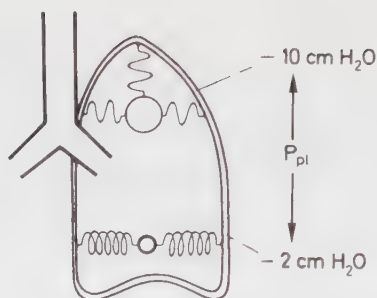


Abb. 26

Einfluß der unterschiedlichen Retraktionskraft des Lungengewebes bei aufrechter Körperstellung auf die extraalveolären Lungengefäße.

(aus Bachofen (71)).

Die Unterschiede in den Normalwerten der bei maximaler Inspiration (in Apnoe) registrierten ^{133}Xe -Perfusion und der in Atemmittellage registrierten $^{99\text{m}}\text{Tc-Ms}$ -Perfusionsverteilung müssen durch diese Phänomene erklärt werden. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß den basalen Regionen bei einer tiefen Inspiration durch die Eröffnung der Lungenrecessi mehr Parenchym zufällt, als in der Atemmittellage.

1.2 Der qualitative Normalbefund

Die qualitativen Normalbefunde, der einzelnen im Rahmen einer kombinierten nuklearmedizinischen Lungenfunktionsuntersuchung durchgeführten Methoden sind in der Abb. 27 zusammengestellt. Es handelt sich dabei um Farbpolaroidbilder, die mit Hilfe einer Monitor-Kamera und des Bildverbesserungssystem (IES) gewonnen wurden. (Backgroundunterdrückung: 15 %).

Wie in der quantitativen Analyse liegen auch hier die Bezirke mit der größten Aktivitätsanreicherung in den basalen Abschnitten der Lunge.

Dies findet sich auch in allen vier Standardprojektionen der ^{99m}Tc -Partikelperfusion (dorsal, ventral, rechts- und linksanliegend).

Die äußeren Grenzen sind gleichmäßig und durchwegs konvex gekrümmt. Die konvexe Form ergibt sich dadurch, daß die äußersten Randbezirke (bes. im Sinusbereich) infolge ihres geringen Volumens und der damit dort vorhandenen niedrigen Aktivitätsanreicherung durch die elektronische Untergrundunterdrückung ausgeblendet werden.

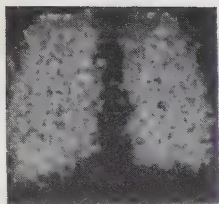
In der dorsalen Projektion nehmen die beiden Unterlappen mit den unteren 2/3 den größten Teil der Darstellung ein, während in der ventralen Darstellung der rechte Ober- und Mittellappen dominieren.

Die seitlichen Abbildungen (rechts - und linksanliegend) sind wegen der Überprojektion der anderen Seite schwierig zu interpretieren.

Das Herz repräsentiert sich als negatives Areal relativ dezent am medialen Rand des linken Unterfeldes. Das Mediastinum kommt als mittelständige, praktisch aktivitätsfreie Aussparung zur Darstellung.

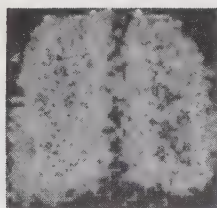
Die normalen Aktivitätsverteilungen variieren mit der Größe des Patienten, seiner Thoraxform, Zwerchfellstand und Mediastinalbreite.

Das 3-Minuten-Bild zeigt normalerweise keine retinierte Restaktivität mehr auf.



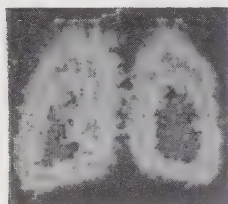
Li

Single Breath



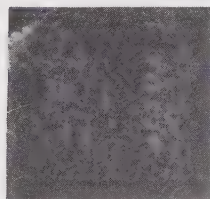
Li

Aquilibration



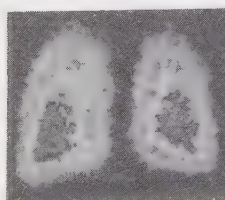
Li

¹³³Xe-Perfusion



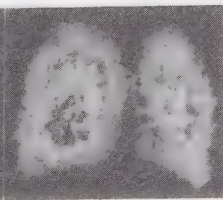
Li

3-min-Retention



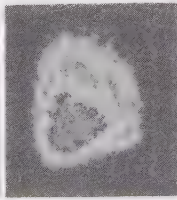
Li

dorsal

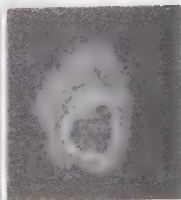


Re

ventral



re-seitlich



li-seitlich

^{99m}Tc-Perfusion

Abb. 27

Polaroid-Monitor-Farbbilder eines Normalfalles.

2.0 Vergleich der quantitativen und morphologischen Aussage von ^{133}Xe -Gas und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Partikel-Perfusions-Szintigraphie der Lunge.

Der Vergleich von ^{133}Xe - und Partikel-Perfusions-Szintigrammen der Lunge wurde in 83 Fällen durchgeführt. Davon hatten nur 4 Patienten einen unauffälligen Lungenbefund, 42 ein Bronchialkarzinom, 9 einen Zustand nach Lobektomie, 5 eine Lungenembolie. Die weiteren Diagnosen lauteten: Pulmonale Hypertonie, Emphysem, Erguß, Schwarte, Myokarditis.

In 52 % (N = 43) lag eine völlige Übereinstimmung der quantitativen morphologischen Aussage vor. Auf die möglichen Ursachen der fehlenden Übereinstimmung wird im einzelnen eingegangen.

2.1. Vergleich der quantitativen regionalen Durchblutungsverteilung

2.1.1

Paarweiser Vergleich

Vergleich der quantitativen regionalen Durchblutungsverteilung.

Im Gesamtkrankengut ($N = 83$) ergibt der paarweise Vergleich von Partikel- und Gas-Perfusions-Szintigrammen für die einzelnen Lungenregionen (Ober-, Mittel-, Unterfeld und jeweils rechte und linke Lunge) keine systematische Abweichung der aus den Impulsraten berechneten Durchblutungsverteilung. Diese Aussage ist durch Korrelationsberechnung statistisch gesichert. (Abb.4).

Die geringe Abweichung der Summe der Mittelwerte der Lungenteilbereiche von denen der rechten und linken Lungenhälfte ergeben sich aus dem Umstand, daß die Werte für die einzelnen Regionen stets getrennt und nicht durch Summenbildung berechnet wurden.

2.1.2

Vorhandene oder fehlende Übereinstimmung

Schlüsselt man das Untersuchungsgut nach vorhandener oder fehlender Übereinstimmung der quantitativ gemessenen Durchblutungsverteilung einer Lungenhälfte auf, so zeigt sich:

In 10 von 83 Fällen (12 %) waren die Meßwerte identisch, in 49 Fällen (59 %) bestanden Abweichungen bis zu 5 %, in 23 Fällen (27 %) solche bis zu 10 % und in einem Fall 13,5 % der gesamten Lungendurchblutung.

(Abb.28). Wertet man als übereinstimmend alle Fälle, bei denen die Abweichung der gemessenen Durchblutungsverteilung einer Lungenhälfte kleiner als 5 % ist, so ergibt sich eine Übereinstimmung bei 71 % aller Fälle (N = 59).

links			rechts
$\bar{x} \pm s = 11,12 \pm 4,89$	Oberfeld	$\bar{x} \pm s = 9,28 \pm 4,99$	
$\bar{y} \pm s = 11,56 \pm 4,86$		$\bar{y} \pm s = 10,31 \pm 5,01$	
$r = 0,84$		$r = 0,86$	
$p < 0,001$		$p < 0,001$	
$\bar{x} \pm s = 21,83 \pm 8,08$	Mittelfeld	$\bar{x} \pm s = 20,73 \pm 8,64$	
$\bar{y} \pm s = 19,94 \pm 7,09$		$\bar{y} \pm s = 20,04 \pm 7,53$	
$r = 0,96$		$r = 0,93$	
$p < 0,001$		$p < 0,001$	
$\bar{x} \pm s = 18,40 \pm 9,01$	Unterefeld	$\bar{x} \pm s = 18,27 \pm 9,06$	
$\bar{y} \pm s = 18,22 \pm 8,29$		$\bar{y} \pm s = 19,34 \pm 9,06$	
$r = 0,93$		$r = 0,94$	
$p < 0,001$		$p < 0,001$	
$\bar{x} \pm s = 49,62 \pm 18,43$	Lungenhälfte	$\bar{x} \pm s = 50,32 \pm 18,67$	
$\bar{y} \pm s = 50,95 \pm 17,41$		$\bar{y} \pm s = 49,10 \pm 17,59$	
$r = 0,96$		$r = 0,97$	
$p < 0,001$		$p < 0,001$	

$\bar{x} \pm s$ Mittelwert und Standardabweichung, betr. Partikel-Szintigramm.

$\bar{y} \pm s$ Mittelwert und Standardabweichung, betr. Gas-Szintigramm.

r Korrelationskoeffizient.

p - Signifikanzschranke.

Tab. 4

Vergleich der regionalen Durchblutungsverteilung in

Prozent der Gesamtlungendurchblutung bestimmt mit

^{99m}Tc -Partikeln und ^{133}Xe -Gas ($n = 83$).

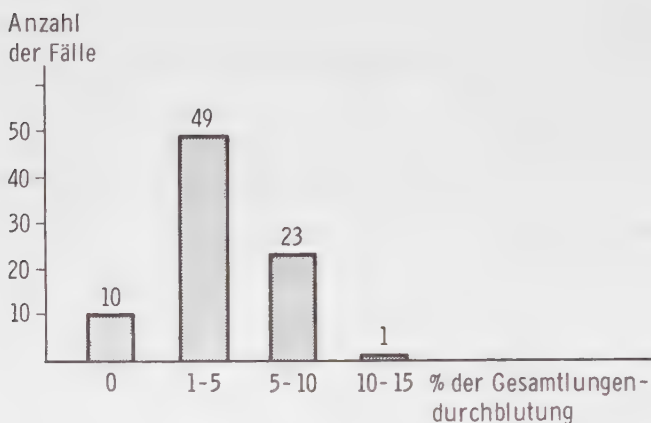


Abb. 28

Abweichung der mit Gas und Partikeln bestimmten Durchblutungsverteilung in Prozent der Gesamtlungendurchblutung unter Berücksichtigung einer Lungenhälfte.

2.1.3

Vergleich der Verteilung von Durchblutung und Belüftung

Die Verteilung des belüfteten Lungenvolumens wurde nach ausreichend langer ^{133}Xe -Gas-Ventilation bestimmt

(Äquilibration). In 69 Fällen erfolgte ein Vergleich der Perfusionsverteilung - bestimmt mit Partikeln - mit den Meßwerten des Äquilibrations-Szintigramms. In 37 Fällen ergab sich kein Unterschied (Abweichung der Absolutwerte $< 5 \%$) in der prozentualen Aktivitätsverteilung einer Lungenhälfte im Äquilibrations- und Partikel-Perfusions-Szintigramm. Bei 32 Fällen dagegen zeigte sich in einer Lungenhälfte ein stärker belüftetes als durchblutetes Lungenvolumen (unter die Norm abgesunkener Perfusionsindex). Von diesen 32 Patienten wiesen nun 24 (75%) im $^{133}\text{Xenon}$ -Perfusions-Szintigramm speziell in dieser Lungenhälfte einen größeren Perfusionsanteil auf als im Partikel-Szintigramm, in 17 Fällen sogar $> 5 \%$ der gesamten Lungendurchblutung (Beispiel siehe Abb. 29).

Nur in 8 Fällen ergab das $^{133}\text{Xenon}$ -Perfusions-Szintigramm gegenüber dem Partikel-Szintigramm einen kleineren Durchblutungsanteil ($0 - 6 \%$). Die Korrelationsstatistik zeigt darüberhinaus, daß mit zunehmendem Unterschied zwischen belüfteten und durchblutetem Lungenvolumen - bestimmt mit Partikeln - auch eine zunehmende Abweichung

der sowohl mit Gas als auch mit Partikeln bestimmten Durchblutungsverteilung eintritt ($N = 69$, $r=0,267$, $p < 0,05$), d. h. bei pathologisch kleinem Perfusionsindex wird die Durchblutungsverteilung mit $^{133}\text{Xenon}$ -Gas zu groß bestimmt.

2.2 Vergleich des morphologischen Informationsgehalts.

Der Informationsgehalt war bei qualitativer Betrachtung der durch Gas bzw. Partikel angefertigten Szintigramme in 29 von 83 Fällen verändert. Überwiegend handelte es sich um eine Mehrdurchblutung einer Lungenhälfte im Gas-szintigramm gegenüber dem Partikelszintigramm (s. oben, s. Abb. 29). Im Gas-Perfusions-Szintigramm waren Defekte manchmal kleiner, unschärfer oder gar nicht erkennbar. (s. Abb. 29). Vergleicht man nun im Partikel-Perfusions-Szintigramm dargestellte Defekte auf ihre Erkennbarkeit und Darstellungsschärfe im Gas-Perfusions-Szintigramm, so war in 26 von 68 Fällen (38 %) das

¹³³Xe-Perfusions-Szintigramm deutlich unterlegen
(s. Abb. 29, a+b).

2.3.0 Mehrinformation durch die Partikelmethode

2.3.1 Durchblutungsverteilung

Bei 43 Patienten wurde die quantitative Durchblutungsverteilung zusätzlich zum von dorsal auch im von ventral aufgenommenem Szintigramm ausgewertet und verglichen. Bei Betrachtung einer Lungenhälfte zeigte sich, daß allein bei 12 Patienten (28 %) Unterschiede in der Aktivitätsverteilung zwischen dorsalem und ventralem Szintigramm bestanden, die mehr als 10 % der Gesamtdurchblutung betrugen.

Bei dem Rest der Patienten war der Unterschied $< 10 \%$.

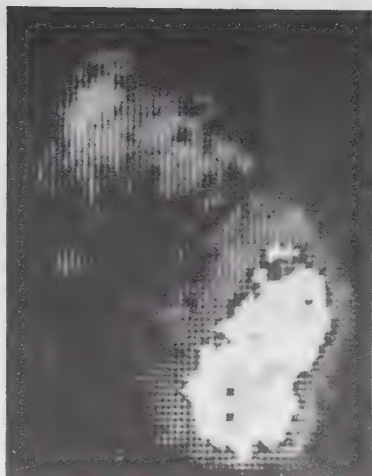
2.3.2 Lokalisationsdiagnostik

Bei den 68 Fällen mit einer Perfusionsverminderung oder einem -defekt im dorsalen Partikel-Szintigramm konnten bei 51 Patienten zusätzlich Szintigramme von ventral und beiden Seiten und 16 mal von ventral angefertigt werden.

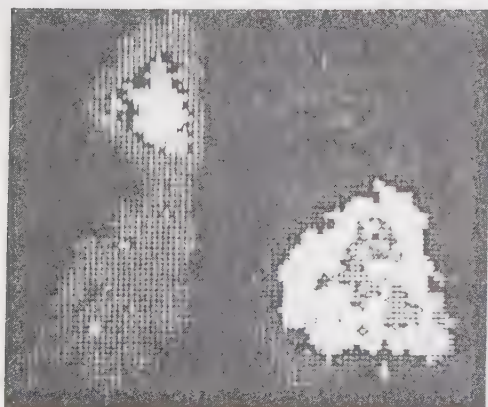
Während das Szintigramm von ventral in 5 von 16 Fällen eine zusätzliche Information über die Herdlokalisation brachte, war dies in 29 von 51 der Fall (57 %), wenn Lungenszintigramme von allen 4 Seiten des Patienten aufgenommen wurden (s. Abb. 29 a+b).



rechts anlegend



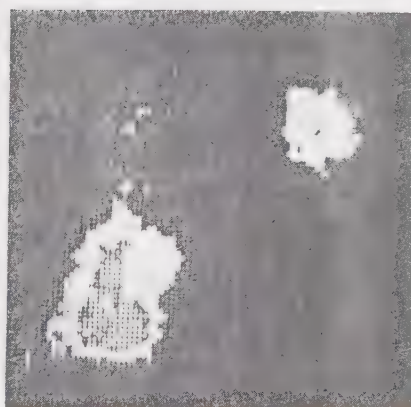
links anlegend



h

deut

re



re

ventral

h

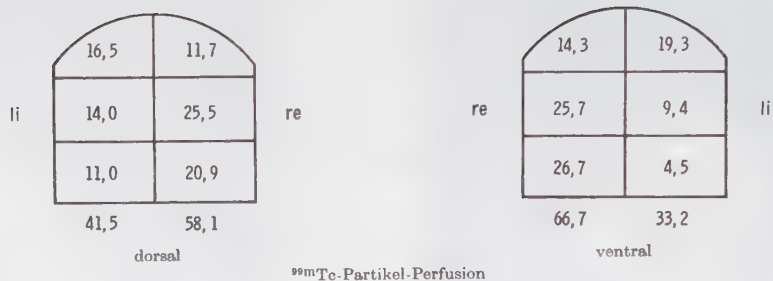
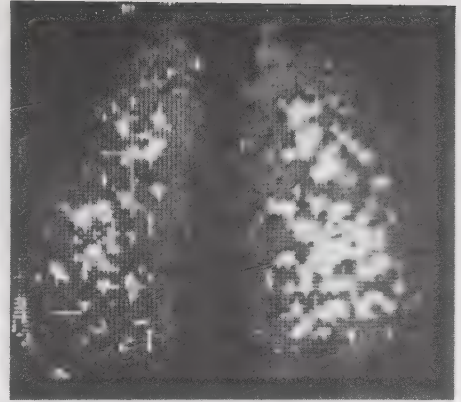
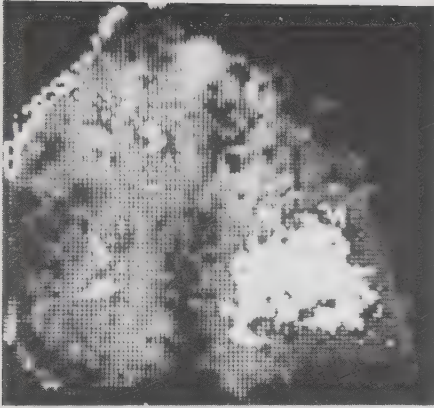


Abb. 29 a

^{99m}Tc

Tc-Partikel-Szintigramme und prozentuale Aktivitätsverteilung.



li	19,3	9,8	re
	15,7	18,6	
	14,4	21,9	
49,4		50,3	
¹³³ Xe-Perfusion			

li	15,4	16,2	re
	17,5	18,9	
	13,7	17,3	
46,6		52,4	
¹³³ Xe-Äquilibration			

Abb. 29 b

¹³³Xe-Perfusions- und ¹³³Xe-Äquilibrations-Szintigramm
mit prozentualer Aktivitätsverteilung.

Legende zu Abb. 29 a+b:

Pat.E.S., 49 a, Diagnose: multiple rezidivierende Lungenembolien.

Vergleich von ^{99m}Tc -Partikel- und ^{133}Xe -Gas-Perfusions-Szintigrammen.

1. Morphologischer Vergleich: Die multiplen Durchblutungsausfälle links latero-ventral bis nach dorsal reichend, ferner rechts apikal ventral und dorsal sind in ihrer vollen Ausprägung und Ausdehnung nur in den Partikel-Szintigrammen (Abb. 29 a) erkennbar. Im Gas-Szintigramm (Abb. 29 b) sind die Defekte unscharf und verwaschen. Das Äquilibrations-Szintigramm (Abb. 29 b) zeigt die stärker belüfteten als durchbluteten Lungenvolumina.

2. Quantitativer Vergleich der beiden Perfusions-Szintigramme von dorsal miteinander, ferner mit der Belüftungsverteilung für 6 Lungenteilbereiche in Prozent der Gesamtlungenaktivität. (Abb.29 a+b).

Deutliche Unterschiede vor allem im Bereich der linken Lungenhälfte (ca. 8 %) und des rechten Mittelfeldes

(ca. 7 %). Mit der Partikel-Methode ergibt sich ein geringerer Durchblutungsanteil links als dem belüfteten Lungenvolumen entspricht (Äquilibrationsbild). Im Gegensatz dazu entspricht der mit ^{133}Xe bestimmte Durchblutungsanteil ungefähr dem Lungenvolumen.

2.4.0

Diskussion:

Bei der Durchführung von Lungen-Perfusions-Szintigrammen besteht grundsätzlich die Wahl zwischen Partikeln und Gasen. Wie unten näher auszuführen ist, bringen beide Methoden Vor- und Nachteile mit sich, so daß eine vergleichende Wertung beider Methoden berechtigt ist.

2.4.1

Grundlagen des Partikel-Perfusions-Szintigramms:

Es werden radioaktiv markierte Partikel intravenös injiziert, die über das rechte Herz in die Lungenstrombahn gelangen und sich in beiden Lungenflügeln entsprechend der Verteilung des Herzminutenvolumens und entsprechend dem Durchblutungsanteil in den einzelnen Lungenabschnitten verteilen. Die hervorragende Korrelation zwischen Durchblutungsverteilung (Partikel-Szintigramm) und der Sauerstoffaufnahme (Broncho-spirometrie) einer Lungenhälfte wurde früher bereits

gezeigt (34, 60). Mit ebenso gutem Korrelationskoeffizienten wurde bestätigt, daß die Partikelverteilung derjenigen von Erythrozyten entsprach. Daher wird das Partikel-Szintigramm als Spiegel der wahren Durchblutungsverteilung angesehen. Lungenphysiologische nuklearmedizinische Untersuchungen haben gezeigt, daß die Durchblutungsverteilung lageabhängig ist.

Deshalb ist die Durchblutungsverteilung abhängig von der Position des Patienten während der Injektion. Wir führen - außer bei schwerkranken Patienten - die Injektion stets im Sitzen durch, um den physiologischen Gegebenheiten zu entsprechen und einen Vergleich mit der Lungenstandard-Aufnahme zu erleichtern und letztlich um so Umverteilungen aufgrund pulmonaler Hypertonie besser zu erkennen (22). Aufgrund ihrer Größe (15 - 40 μ) können die Partikel das Lungenkapillarfilter nicht passieren und bleiben als strahlende Mikro-Embolie in einzelnen Kapillaren liegen. Wieviele Kapillaren embolisiert werden, hängt von der Anzahl der injizierten Partikel ab. Novak (41) berechnet die effektive HWZ der auch von uns verwendeten ^{99m}-Technetium-HAM im Ganzkörper beim Menschen

mit $5,2 \pm 0,2$ Stunden, wobei die Radioaktivität nahezu ausschließlich in der Lunge konzentriert blieb. Die fixierten Partikel verändern also über den Zeitraum von Stunden ihre Position nicht, so daß Szintigramme mit konventionellen Scannern von verschiedenen Seiten zuverlässig erstellt werden können. Dies gilt natürlich erst recht für die kurzdauernden Aufnahmen mit der Gamma-Kamera.

2.4.2 Grundlagen des ^{133}Xe -Gas-Perfusions-Szintigramms.

Das in die Armvene injizierte, in 0,9 % NaCl-Lösung gelöste ^{133}Xe -Gas, verteilt sich in der Lunge ebenso wie die Partikel entsprechend der Durchblutungsverteilung. Im Gegensatz zu den Partikeln diffundiert ^{133}Xe -Gas zu 90 - 95 % sofort durch die Kapillarwand in die nachgeschalteten lufthaltigen Alveolen. Dargestellt werden also nur Gebiete, die sowohl durchblutet als auch lufthaltig sind. Nicht lufthaltige, aber durchblutete Lun-

genareale können nicht erfasst werden. Dies ist ein prinzipieller Unterschied beider Methoden. Nur unter der Bedingung, daß der Patient absoluten Atemstillstand einhält (sog. Windstille in den Alveolen), entspricht die in dieser apnoischen Phase registrierte Aktivitätsverteilung der Durchblutungsverteilung. Wegen der begrenzten Dauer dieser apnoischen Phase ist eine Registrierung der Aktivitätsverteilung nur mittels Szintillations-Kamera möglich. Die sog. diskordanten von RÖSLER beschriebenen Befunde (47) sind ursächlich dadurch bedingt, daß nicht die reine Perfusionsphase gemessen wurde, sondern ein Mischbild von Perfusion und Ventilation als Perfusionsphase bezeichnet wurde.

2.4.3

Vergleichbarkeit.

Aus diesen dargelegten Gründen haben wir bei dem Vergleich beider Methoden das Partikel-Szintigramm als Bezugswert

zugrunde gelegt. Die Versuchsanordnung garantierte gleiche Untersuchungsbedingungen. Da das Partikel-Szintigramm 5 - 15 Minuten nach dem Gas-Szintigramm durchgeführt wurde und der Patient keine Lageveränderung oder Bewegung erfuhr, darf angenommen werden, daß auch die Durchblutungsverteilung in diesem Zeitraum für beide Untersuchungen identisch war.

Unsere vergleichende Auswertung bezieht sich sowohl auf die quantitativ berechnete Durchblutungsverteilung als auch auf die morphologische Darstellung der perfundierten Lunge.

Nur in 52 % der Fälle ergab sich eine vollkommene Übereinstimmung. Die vorhandenen, allerdings nicht sehr ausgeprägten Diskrepanzen, können sich sowohl auf die quantitative Auswertung der Durchblutungsverteilung als auch auf einen Informationsverlust bei der Betrachtung der Farbszintigramme beziehen. Als Ursache ergeben sich folgende Erklärungsmöglichkeiten:

- a) Wie eingangs erwähnt, ist eine der Voraussetzungen für die Erfassung der Durchblutungsphase im ^{133}Xe -Gas-Perfusions-Szintigramm die absolute Apnoe. Selbst wenn

diese Bedingung erfüllt ist, kann es noch zu Verschiebungen des $^{133}\text{Xenon}$ -Gases intrapulmonal von Orten höherer Konzentration zu Bezirken niedriger Konzentration kommen. Dies wird z.B. begünstigt, wenn apnoische Patienten bei geschlossenen Luftwegen (Mund und Nase) pressen, also Zwerchfellbewegungen durchführen. Dann ist die erforderliche intraalveoläre Windstille nicht mehr gewährleistet und es kommt zu ventilations- und nicht allein perfusionsbedingten Aktivitätsverschiebungen. Eine Stütze für diese Annahme sehen wir in unseren Ergebnissen, welche zeigen, daß bei der quantitativen Auswertung immer dann eine scheinbar stärkere Durchblutung im Gas-Perfusions-Szintigramm als im Partikel-Szintigramm gefunden wird, wenn die Durchblutung in gut belüfteten Lungenabschnitt vermindert ist (Bronchialobstruktionen wie vasculäre Durchblutungsstörungen).

- b) Darüberhinaus ist die Detaillierkennbarkeit aufgrund der im Vergleich zu $^{99\text{m}}$ -Technetium weicheren γ -Strahlung des $^{133}\text{Xenon}$ aus den bekannten physikalischen Gründen geringer.

	^{133}Xe -Gas	^{99m}Tc -Partikel
1. Quantitative Aussage	Fehler möglich	exakt
2. Morphologische Aussage	Fehler möglich	exakt
3. Defektdarstellung	Unschärfe und Fehler möglich	exakt
4. Mehrinformation	keine	Szintigramm von ventral sowie links und rechts, dadurch Mehrinformation für a) Lokalisation, b) quantitative Durchblutungsverteilung
5. Zusätzliche Information	Quantitative Bewertung der Ventilation durch den wash out (Atemung)	keine
6. Wiederholungsuntersuchung am selben Tag	kurzfristig möglich (nach Beendigung der Atemung)	nur mit Doppelnuklidmarkierung
7. Hämodynamische Auswirkung	keine	bei richtiger Dosierung keine (9)
8. Aufnahmegerät	Kamera	Scanner bzw. Kamera
9. Wirtschaftlichkeit	hohe Untersuchungskosten	niedrigere Kosten
10. Strahlenbelastung	Ganzkörper: 3 mrad/10 mCi ^{133}Xe Lunge: 40 mrad/10 mCi ^{133}Xe (erhöht sich beträchtlich bei Obstruktion) Literatur: (6)	Ganzkörper: 12,2 ± 1,2 mrad 1 mCi ^{99m}Tc Lunge: 293,2 ± 34 mrad 1 mCi ^{99m}Tc Literatur: (15)

Tab. 5

Vergleich von ^{133}Xe -Gas - und der ^{99m}Tc -Partikel-Methode zur Perfusions-Szintigraphie der Lunge.

2.4.4

Vor- und Nachteile der Partikel- und Gasmethode

Die Vor- und Nachteile der Partikel- und Gas-Methode zur Bestimmung der Durchblutungsverteilung sind in Tab. 5 entsprechend unseren Ergebnissen zusammengestellt. Von beiden Methoden eignet sich die Partikel-Methode für die Bestimmung der Durchblutungsverteilung in der Lunge am besten, so daß ihr aufgrund ihrer Überlegenheit (günstigere Strahlenqualität, Fixation der Partikel in den Lungenkapillaren, Kooperation des Patienten nicht erforderlich) der Vorzug zu geben ist. Zumal auf diese Weise Szintigramme von verschiedenen Seiten des Patienten durchgeführt werden können und so ventrale und laterale Herde besser erkennbar und lokalisierbar sind.

Außerdem kann es für die exakte Bestimmung der quantitativen Durchblutungsverteilung von Vorteil sein, auch bei Kameramessung die Werte von ventraler und dorsaler Messung zu ermitteln (13). Bei Verwendung von ^{133}Xe Gas wäre dies nur mit einer 2.Kamera oder zusätzlichen Injektionen zu erreichen. Die ^{133}Xe -Gas-Perfusions-Methode liefert für die Bestimmung der Durchblutungsver-

teilung keine Mehrinformation, wohl aber eine zusätzliche Information über einen Parameter der Ventilation, nämlich den sog. wash out zur Beurteilung der Abatemungsfähigkeit. Wir sind jedoch der Meinung, daß bei Verwendung von $^{133}\text{Xenon}$ -Gas dieses besser inhaliert als injiziert werden sollte, um eine vollständige Analyse der Ventilation (Inhalation, Äquilibration, Abatmung, gegebenenfalls Bestimmung der Lungenvolumina) zu erhalten.

Die Injektion von $^{133}\text{Xenon}$ -Gas scheint uns nur indiziert zu sein bei stark gefährdeten Patienten mit cardio-pulmonalen Erkrankungen oder wenn pharmakodynamische Tests kurzfristige Wiederholungsuntersuchungen erfordern. Die Partikelmethode ist für Routine-Untersuchung in der Regel der Vorzug zu geben, zumal KONIETZKO (30) kürzlich nachwies, daß keine Veränderungen cardio-pulmonaler Funktionen nach Partikelinjektion auftreten.

3.0 Die Beurteilung der regionalen Lungenperfusion.

Vergleich von nuklearmedizinischem und röntgenologischem Befund.

3.1.0 Einleitung

Das Röntgenbild der Lunge erlaubt die qualitative Aussage über Durchblutungsvermehrung oder -verminderung in einem Lungenabschnitt. So findet man z.B. bei verschiedenen Stadien der chronisch venösen Hypertonie das röntgenologische Korrelat zur vermehrten Durchblutung in den apikalen Bereichen der Lunge in einer Verbreiterung der Oberlappengefäße (52).

Die Vermessung von definierten Arterien und Venen gilt als Versuch zur Quantifizierung (48, 16, 52, 36).

Dagegen stellt die Partikel-Perfusions-Szintigraphie der Lunge heute das wohl einfachste und zugleich, bei Anwendung richtiger Technik, das exakteste Verfahren zur Beurteilung der Durchblutungsverteilung im Pulmonal-

kreislauf dar. (siehe III, 2.0) (26).

3.1.1 Fragestellung

Durch einen Vergleich von nuklearmedizinischem und röntgenologischem Befund wollten wir herausfinden:

- 1.) Welche Aussage hat das Lungen-Perfusions-Szintigramm?
In wie weit ist es möglich, die Perfusionsverteilung auch aus dem Röntgenbild zu ersehen unter Anwendung
 - a) einer objektivierenden Messmethode
 - b) aller subjektiv erfassbaren röntgenologischen Kriterien.
- 2.) Wie häufig lag bei einer massiven nuklearmedizinisch bestätigten Perfusionsstörung ein unauffälliger röntgenologischer Befund vor?
- 3.) Ist im Röntgenbild die Mehr- oder die Minderdurchblutung besser zu erkennen?

3.2.0 Methodik

3.2.1. Durchführung der Untersuchungen

Röntgenbild und Lungenszintigramm wurden am selben Tag angefertigt.

3.2.1.1 Das Perfusionsszintigramm

Im Rahmen der im Teil II beschriebenen kombinierten Lungenfunktions-Szintigraphie wurden bei alle 113 Patienten Perfusionsszintigramme mit ^{99m}Tc markierten Mikrosphären angefertigt. (siehe II, 3.2.2).

Die Injektion der Partikel sowie die Registrierung der Aktivitätsverteilung geschah im Sitzen und in Apnoe nach maximaler Inspiration, um den Vergleich zur Thoraxaufnahme möglich zu machen.

3.2.1.2 Die Röntgenthoraxaufnahme

Die Lungenstandardaufnahmen wurden in Hartstrahltechnik in zwei Ebenen angefertigt.

3.2.2 Der Vergleich

3.2.2.1 Beurteilung des Röntgenbildes

3.2.2.1.1 Die qualitative Beurteilung

Die Thoraxaufnahmen der Patienten wurden 3 Röntgenologen (2 Fachärzte, 1 Assistent im 3.Facharztjahr) vorgelegt, welche unabhängig und ohne Kenntnis des klinischen und nuklearmedizinischen Befundes zur regionalen Durchblutungs-

verteilung Stellung nehmen sollten.

Ihre Aufgabe bestand darin, die Durchblutungsverteilung in 6 Regionen (rechtes und linkes Ober-, Mittel- und Unterfeld) zu bestimmen, und zwar nach den Kriterien - fehlend bzw. hochgradig eingeschränkt (-2), vermindert (-1), normal (0), vermehrt (+1), stark vermehrt (+2). Dabei mußte jedes Lungenfeld für sich alleine betrachtet werden, d.h. z.B. bei Ausfall eines Lungenteilgebietes fiel den anderen Lungenregionen nicht automatisch eine höhere Bewertung zu, wenn nicht eindeutige Zeichen einer Mehrdurchblutung vorhanden waren.

Die Untersucher durften alle Kriterien, die auf eine Mehr- oder Minderdurchblutung hinwiesen ausnutzen, um zu einem Urteil zu kommen.

Dabei handelte es sich vor allem um Gefäßrarefizierungen, Gefäßbreichtum, Kaliberveränderungen, Bullae, Verschattungen, Schwarten, Zwerchfellhochstand (einseitig), Umverteilung etc. Verglichen wurden diese Bewertungen der regionalen Durchblutungsverteilung mit den Beurteilungen des szintigraphischen Befundes.

3.2.2.1.2 Beurteilung nach einer Meßmethode

Um die Aussagefähigkeit einer quantitativen Methode, die auf der numerischen Erfassung der objektiv sichtbaren Lungengefäßstrukturen beruht an einigen Thoraxübersichtsaufnahmen von nachgewiesenen stark perfusionsgestörten Patienten überprüfen zu können, wurden zunächst die Normalwerte an Hand von 30 Thoraxbildern Lungengesunder ermittelt.

Gemessen wurde dabei in Anlehnung an eine von FERNHOLZ und Mitarbeitern angegebenen Methode (16) für je 6 Lungenfelder (entsprechend linkes und rechtes Ober- Mittel- und Unterfeld) der Abstand der ersten auftretenden Gefäßstrukturen von den lateralen Lungen-Pleuragrenzen, sowie die Summe der Durchmesser von 5 Gefäßen(Arterien wie Venen), welche einen Halbkreis mit einer Sehnenlänge von 5 cm, der von der Teilung der Pulmonalisstämme in Segmentarterien aus, mit einem Radius von 5 cm geschlagen wurde, durchschneiden.

3.2.2.2 Die Beurteilung des nuklearmedizinischen Befundes.

Der Beurteilung des nuklearmedizinischen Befundes liegen die im Teil III, 1.4 angegebenen Normalwerte für die ^{99m}Tc -Perfusion zugrunde.

Wir definierten den Bereich $\bar{x} \pm s$ als normal (0). Die Werte zwischen der einfachen und doppelten Standardabweichung wurden als vermehrt (+1), oder vermindert (-1) bezeichnet.

Werte jenseits der doppelten Standardabweichung galten als stark vermehrt (+2) oder stark vermindert (-2).

3.3 Ergebnisse

Bei 113 Patienten wurden die Thoraxröntgenaufnahmen hinsichtlich ihrer Aussage über die regionale Durchblutungsverteilung in 6 Feldern überprüft und diese Ergebnisse mit Befunden der Lungenperfusionsszintigraphie verglichen.

3.3.1 Übereinstimmungen der Befunde.

Die Sensitivität(Verhältnis in % von richtig positiven zu allen verifizierten positiven Befunden) der qualitativen Röntgenbildanalyse gegenüber den nuklearmedizinischen Untersuchungsbefunden (= 100 %) wird für jeden der Untersucher sowie für jedes Lungenfeld in Tab. 6 angegeben.

3.3.1.1 Sensitivität bei unauffälliger Durchblutungsverteilung.

Die größte Übereinstimmung lag dann vor, wenn die Durchblutungsverteilung im Perfusionsszintigramm unauffällig war (NM=0, RÖ=0).

Dabei stimmte das Röntgenbild in 70-90 % mit dem nuklearmedizinischen Ergebnis überein.

3.3.1.2 Sensitivität bei Mehrdurchblutung.

Ergab die nuklearmedizinische Perfusionsverteilung eine

Mehrdurchblutung für ein bestimmtes Lungenfeld, so war dies röntgenologisch nur selten erkannt worden (0-30 %), am besten jedoch noch in den Oberfeldern.

3.3.1.3 Sensitivität bei Minderdurchblutung.

Eine Perfusionsminderung oder - ausfall im Szintigramm war nur in 50 bis maximal 70 % der Fälle auch röntgenologisch erkannt worden.

Bei einer ausgeprägten Perfusionsstörung ist die Übereinstimmung besser als bei geringer Perfusions Einschränkung.

	Re						Li				
	-2	-1	0	+1	+2		-2	-1	0	+1	+2
OF	59	37	82	14	26		42	71	80	25	21
MF	40	36	73	0	6		43	17	83	0	4
UF	33	36	80	33	13		58	43	78	11	14

Untersucher A

	Re						Li				
	-2	-1	0	+1	+2		-2	-1	0	+1	+2
OF	56	13	76	14	10		42	21	80	20	0
MF	13	36	90	0	0		43	24	80	0	0
UF	52	45	62	0	0		42	14	90	11	7

Untersucher B

	Re						Li				
	-2	-1	0	+1	+2		-2	-1	0	+1	+2
OF	65	29	74	29	0		40	7	78	5	0
MF	25	33	65	0	0		36	27	83	0	0
UF	48	66	77	0	0		50	70	88	0	0

Untersucher C

Tab. 6

Sensitivität (%) der qualitativen Röntgenbildanalyse im Vergleich zur quantitativen Perfusionsszintigraphie (100 %). Röntgenologische Beurteilung der regionalen Perfusionsverteilung im rechten und linken Ober-, Mittel- und Unterfeld der Lunge durch 3 Radiologen (A-C).

-2, -1 = Minderdurchblutung
 0 = Unauffällige Durchblutungsverteilung
 +2, +1 = Mehrdurchblutung
 (n = 113) Sensitivität: Verhältnis in % von richtig positiven zu allen verifizierten positiven Befunden.

3.3.2 Fehlende Übereinstimmung.

3.3.2.1 Minderdurchblutung bei röntgenologisch unauffälligem
Befund.

Die Tab. 7 zeigt die Ergebnisse der 3 Röntgenologen
(A-C) für alle 6 Lungenfelder.

Die Zahlen in den Kästchen geben in % an, wie oft bei
einer nuklearmedizinisch bestimmten Minder- (-1, -2)
oder Mehrdurchblutung (+1, +2) ein unauffälliger Röntgen-
befund vorlag.

Re					Li				
NM	-2	-1	+1	+2	-2	-1	+1	+2	
OF	22	50	85	60	14	57	75	47	
MF	26	63	100	81	28	70	100	77	
UF	10	27	100	55	30	21	63	65	

Untersucher A

NM	-2	-1	+1	+2	-2	-1	+1	+2
OF	11	63	72	66	28	71	58	75
MF	26	63	100	90	19	82	100	90
UF	10	45	100	91	19	64	66	75

Untersucher B

NM	-2	-1	+1	+2	-2	-1	+1	+2
OF	12	57	58	69	25	57	78	67
MF	27	58	100	100	22	67	100	97
UF	0	42	66	91	13	30	80	80

Untersucher C

Tab. 7

Röntgenologisch als unauffällig befundene Durchblutungsverteilung in Prozent der vorhandenen Fälle mit Durchblutungsstörung im Perfusionsszintigramm, (Vermehrung: Nuklearmedizinisch = +1, +2 ; Verminderung: Nuklearmedizinisch = -1, -2) festgestellt durch 3 Untersucher (A-C).

In bis zu einem Drittel der Fälle war die stark pathologische Einschränkung der Lungenperfusion (-2) für den einzelnen beurteilenden Röntgenologen aus dem Röntgenbild nicht erkennbar.

Die leicht- bis mittelgradige Einschränkung (-1) der Perfusion wurde im Durchschnitt in über der Hälfte der Fälle nicht erkannt.

Die Tab. 8 zeigt, in wieviel % der Fälle, in denen ein pathologischer nuklearmedizinischer Befund vorlag (-2 oder -1), diese Störung von allen 3 Röntgenologen übereinstimmend nicht erkannt wurde.

NM: -2			NM: -1		
LI RE			LI RE		
OF	6	14	OF	25	29
MF	0	10	MF	54	18
UF	0	8	UF	0	14

Tab. 8

Röntgenologisch von allen 3 Röntgenologen übereinstimmend nicht erkannte, nuklearmedizinisch festgestellte, regionale Minderdurchblutung (-2=fehlend-bzw. deutlich vermindert, -1=vermindert) der Lunge.

OF = Oberfeld
MF = Mittelfeld
UF = Unterfeld

Angaben in Prozent.

3.3.2.2 Mehrdurchblutung bei röntgenologisch unauffälligem
Befund.

Die Mehrdurchblutung wurde auf dem Thorax-Röntgenbild in einem sehr hohen Prozentsatz nicht erkannt (Tab. 7). Bei starker Mehrdurchblutung (NM = +2) nehmen die 3 Röntgenologen in 80 - 90 %, bei leichter Mehrdurchblutung (NM = +1) sogar in 90 - 100 % unauffällige Verhältnisse an.

Am sichersten wurden auch hier wieder die Oberfelder beurteilt.

3.3.2.3 "Trendverschiebung"= sich widersprechende, gegensätzliche
Befunde.

Eine nuklearmedizinisch festgestellte Mehrdurchblutung als Minderdurchblutung in der Röntgenbildanalyse einzustufen und umgekehrt, kam bei 260 Lungenfeldern bei den 3 Röntgenologen nur 32 mal vor. Die nuklearmedizinisch festgestellte Minderdurchblutung wurde in der Röntgenbildanalyse nur

in 4 Lungenfeldern als Mehrdurchblutung eingestuft. (Tab.9).

	NM			
	+2	+1	-1	-2
+2			0	0
+1			4	0
-1	16	11		
-2	1	0		

Tab. 9

Röntgenologisch gegenüber dem nuklearmedizinischen Befund gegensätzlich beurteilte Lungenperfusion (Mehr- als Minderperfusion und umgekehrt) bei 260 Lungenfeldern durch 3 Radiologen.

(Die Zahlen geben die Anzahl der Felder an).

3.3.2.4 Die Anwendung einer röntgenologischen Meßmethode zur Bestimmung der Lungendurchblutung.

Bei 9 Patienten haben alle 3 Röntgenologen in zusammen 15 Lungenfeldern mit starker Minderdurchblutung (NM= -2) übereinstimmend diese nicht erkennen können, bzw. unauffällig befundet (RÖ = 0) --- (siehe Tab. 8 - Angaben in Prozent !).

Bei diesen Patienten wurde nach der Methode von FERNHOLZ und Mitarbeitern (16) die Summe von 5 Gefäßquerschnitten, sowie der Abstand der am weitesten distal noch erkennbaren Gefäßstrukturen von der Pleura gemessen.

Tab. 10 zeigt die bei 30 Normalpersonen im Durchschnittsalter von 25 Jahren gewonnenen Normalwerte ($\bar{x} \pm s$).

	GEFÄßDURCHMESSER (Summe von 5 Gefäßen)		DISTANZ VON DER PLEURA	
	re	li	re	li
Oberfeld	7,72 $\pm$ 1,74	7,95 $\pm$ 1,9	17,3 $\pm$ 5	18,3 $\pm$ 5,2
Mittelfeld	9,05 $\pm$ 1,8	9,11 $\pm$ 1,8	11,4 $\pm$ 2	11,3 $\pm$ 2,6
Unterfeld	15,5 $\pm$ 2,34	15,1 $\pm$ 1,9	9,2 $\pm$ 2,8	8,7 $\pm$ 2,0

Tab. 10

Normalwerte für die Ausmessung von Gefäßstrukturen in einer Thoraxübersichtsaufnahme nach der Methode von FERNHOLZ (16).
(n = 30, Durchschnittsalter 25 Jahre).

	GEFÄßQUERSCHNITTE		DISTANZ ZUR PLEURA	
	Differenz zum $\bar{x}$ der Normalwerte	Differenz zur Gegenseite	Differenz zum $\bar{x}$ der Normalwerte	Differenz zur Gegenseite
1	-1,9	-0,5	+13,7	+12
2	-2,5	-1,0	- 1,0	+ 2
3	-3,1	-0,5	- 2,0	0
4	-0,7	-1,0	- 0,7	+ 2
5	-1,0	+0,5	- 1,3	0
6	-3,5	-6,5	- 1,7	+ 4
7	+1,0	0	+10,0	- 3
8	-1,2	-1,0	+ 7,2	0
9	-0,5	+1,0	+ 6,7	0
10	+0,7	-1,0	+42,0	+40
11	-1,0	-1,0	+ 0,5	+ 1
12	+1,8	+1,0	+ 7,3	+ 6
13	-1,6	-0,5	+ 1,7	- 1
14	-1,1	-2,0	+3,5	0
15	-2,1	-5,0	+1,3	0

Tab. 11

Differenz der Summe von 5 Gefäßquerschnitten und Distanz der Gefäßstrukturen von der Pleura in mm im Vergleich der schlecht durchbluteten Lungenfelder zu den Normalwerten und der Gegenseite.

Im schlecht durchbluteten Lungenfeld war die Summe der Gefäßquerschnitte um maximal 3,5 mm geringer als der Normalwert, und maximal 6,5 mm geringer als die der Gegenseite.

Im übrigen bewegte sich die Differenz mit $\pm 0,5$ bis 2 mm innerhalb der einfachen Sigmagrenze.

Die Distanz der ersten Gefäßstrukturen von der Pleura war im minderdurchbluteten Feld nur in 7 Fällen deutlich größer als in den Normalwerten angegeben, ansonsten lagen sie ebenfalls innerhalb der einfachen Standardabweichung, d.h. eine Minderdurchblutung in einer der drei Lungenetagen (bzw. 6 Lungenfeldern) konnte röntgenologisch durch eine Messmethode nicht ausreichend zuverlässig objektiviert werden.

3.4

Diskussion

Eine exakte Beurteilung der Lungenperfusion an Hand eines Röntgenbildes ist grundsätzlich nicht möglich. Die Ergebnisse zeigen jedoch, daß eine Abschätzung der regionalen Perfusionsverteilung in der Mehrzahl der Fälle möglich ist. Dies trifft vor allem dann zu, wenn es sich um Normalbefunde handelt, bzw. die Erkrankung eine Rarefizierung der Gefäßschatten nach sich zieht (z.B. Emphysem, Bullae, Atelektasen, etc.) oder ihre Vermehrung und Erweiterung zur Folge hat, (pulmonale Hypertonie).

Hingegen kann einem unauffälligen, röntgenologisch erstellten Perfusionsbefund eine unter Umständen schwerste pathologische Perfusionsverteilung zu Grunde liegen.

3.4.1

Perfusionsvermehrung

3.4.1.1 Kompensierte Mehrdurchblutung

Das Gefäßbett der Lunge ist an physiologische und pathologische Anforderungen in höchsten Maße anpassungsfähig.

So kann durch eine Erniedrigung des Gefäßwiderstandes (Arteriolen) bis zum siebenfachen des unter Ruhebedingungen zirkulierenden Blutvolumens die Lungen durchfließen (z.B. bei schwerer Arbeit), ohne daß es zu einer nennenswerten Erhöhung des Druckes kommt. Es kommt deshalb bei einer Normalperson unter Arbeit im Röntgenbild zu keiner Kaliberzunahme der Gefäße (72), jedoch in Folge der Widerstandsabnahme und Eröffnung von Strombettreserven im apikalen Bereich, zu einer Verbesserung der Durchblutung der Lungenspitzen.

Der große Anpassungsspielraum des pulmonalen Gefäßbettes an eine erhöhte Durchblutung durch Widerstandsverminderung hat zur Folge, daß eine Einschränkung der Durchblutung in einem Teilgebiet der Lunge bis hin zu der einer gesamten Lungenhälfte, von dem noch verbliebenen gesunden Gefäßbett übernommen werden kann, ohne daß es zu einer

Druckerhöhung im Lungenkreislauf, und damit zu einer Erweiterung der sichtbaren Gefäße kommt (73).

Eine derartige, kompensierte Mehrdurchblutung in den entsprechenden Lungenabschnitten entzieht sich daher der Erkennbarkeit im Röntgenbild.

Die Perfusionsszintigraphie mit Partikeln dagegen erfasst diese Mehrdurchblutung, da mit dem vermehrten Stromvolumen auch vermehrt Partikel in diese Lungengebiete eingeschwenkt und fixiert werden.

Die sehr gute Korrelation zwischen Durchblutungsverteilung (Partikelszintigraphie) und der Sauerstoffaufnahme (Bronchusspirometrie) einer Lungenhälfte wurde bereits von LOPEZ-MANJANO (34) gezeigt. Auch entspricht die Partikelverteilung derjenigen der Erythrozyten (60).

3.4.1.2 Nicht kompensierte Mehrdurchblutung.

Sind die Strombettreserven hingegen ausgeschöpft, kommt

es zu einer Erhöhung des pulmonalen Gefäßdruckes und somit zu einer Erweiterung der entsprechenden Pulmonalarterien.

So erfolgt bei venöser pulmonaler Hypertonie eine Umverteilung der Perfusion von den Unter- in die Oberfelder, welche auf dem Röntgenbild an der Zunahme der Gefäßquerschnitte in den Oberfeldern in den meisten Fällen erkannt worden ist. Dies repräsentiert sich in den Ergebnissen (Tab. 6), wo eine Mehrdurchblutung am besten in den Oberfeldern diagnostiziert wurde.

Die Erkennbarkeit dieser Umverteilung in der Lungendurchblutung (Injektion im Sitzen oder Stehen) bei der pulmonalen Hypertonie durch das Perfusionsszintigramm, ausgedrückt als Quotient der prozentualen Aktivitätsverteilung zwischen Ober- und Unterfeld, ist in der Literatur mehrfach beschrieben. (55,35).

3.4.2 Die Minderdurchblutung

Röntgenologisch ließ sich eine regionale Minderperfusion nicht sicher erfassen. Im Allgemeinen war sie jedoch besser zu erkennen als eine Mehrdurchblutung.

Die sichtbaren Ursachen, z.B. Verschattungen jeglicher Genese, Fibrosierung bei chronischer Stauung, die Rarefizierung der Gefäßzeichnung durch Emphysemlasen etc. erleichtern eine Erkennung der Perfusionsstörung im Röntgenbild und führten zu einer weitgehenden Übereinstimmung mit den nuklearmedizinischen Befunden. Schwieriger, bzw. zum Teil unmöglich kann die Erkennung einer Durchblutungsverminderung infolge von im Röntgenbild nicht sichtbaren Ursachen sein. Dies gilt vor allem für die regionale Minderbelüftung der Lunge, z.B. bei Verlegung eines Bronchus durch ein zentral gelegenes Carzinom. Die dabei auftretende, regionale reflektorische Widerstandserhöhung im präkapillären Bereich (Euler-Lilijestrand-Reflex)

bedingt zwar eine Umleitung des größten Teils des Blutstromes aus diesem in andere Lungengebiete, ruft aber nicht unbedingt eine Druck- und damit Kaliber- veränderung der entsprechenden Gefäße hervor, und entzieht sich somit der röntgenologischen Erkenn- barkeit.

3.4.3 Meßmethoden zur röntgenologischen Bestimmung der regionalen Durchblutungsverteilung der Lunge.

Die Beurteilung der regionalen Durchblutung an Hand einer Thoraxübersichtsaufnahme vollzieht sich in erster Linie an den sichtbaren Gefäßstrukturen, d.h. an ihrer Anzahl, Art (Vene oder Arterie) und ihrem Verlauf (z.B."Kalibersprünge" etc.).

So zeigt sich z.B. normalerweise vermehrte Durch- blutung der Lungenbasis gegenüber der Lungenspitze an einer pro Flächeneinheit größeren Anzahl von sicht-

baren Gefäßen, Arterien wie Venen.

Ferner weisen die basalen Gefäße gegenüber den apikalen entsprechender Größenordnung einen leicht vermehrten Durchmesser auf.

Der Quotient aus den Gefäßquerschnitten des apikalen und denjenigen des basalen Bereichs wird mit 0,6 - 0,8 angegeben (MILNE 37). Während sich aus unseren Messungen ein Quotient von 0,5 ergab.

Diese Querschnittsdifferenz ist Ausdruck der auf die Lunge wirkenden Schwerkraft bzw. des daraus resultierenden intravasalen, apikokaudalen Druckgradienten und hebt sich bei Aufnahmen im Liegen weitgehend auf. (71).

In der Literatur werden verschiedene Methoden zur Erfassung dieser objektiv messbaren Gefäßstrukturen angegeben, jedoch zeigt sich bei der Überprüfung

der Ergebnisse, daß vor allem das Verhalten der Gefäßkaliber auch bei Normalen schwer zu ermitteln ist, und verbindliche Angaben kaum zu finden sind. (16, 48, 31, 52).

Auch aus den, nach der Meßmethode nach FERNHOLZ (16) von uns ermittelten Meßwerten, ergibt sich kein signifikantes Verhalten der Gefäßkaliber in Regionen mit einer ausgeprägten nuklearmedizinischen Minderperfusion.

Die Distanz der Gefäße zur Pleura kann ebenfalls zu keinem sicheren Nachweis einer gestörten Perfusion verwendet werden.

Umgekehrt ließ sich jedoch bei einem deutlich erhöhten Abstand, sowie im Falle einer ausgeprägten Gefäßrarefizierung in mehreren nachgeprüften Fällen jedesmal auch eine gestörte Perfusionsverteilung nachweisen.

Infolge der guten lokalen Kompensationsmöglichkeiten

des pulmonalen Gefäßsystems (periphere Widerstandsregulation), bleibt ein normaler röntgenologischer Befund lange erhalten.

Erst infolge des relativ späten Versagens der Anpassungsfähigkeit, kann durch die dann auftretende Abweichung vom normalen Röntgenbefund eine Perfusionsstörung auch röntgenologisch erkannt werden.

Dies geschieht bei einer Mehrdurchblutung durch eine meßbare Zunahme in der Zahl der Gefäße und durch eine, infolge einer Druckerhöhung verursachte, meßbare Erweiterung der Gefäßkaliber-; bei einer Minderperfusion durch eine messbare Gefäßrarefizierung und Gefäßabbrüche.

Zusammenfassung und Ergebnisse:

Eine einigermaßen sichere röntgenologische Beurteilung

der regionalen Lungenperfusion kann nur dann erfolgen, wenn eindeutige primäre Zeichen einer Veränderung des pulmonalen Gefäßsystems vorhanden sind, wie Kaliberveränderungen oder Gefäßabbrüche. Bei einer als normal befundeten Röntgenaufnahme kann dennoch eine massive Perfusionsstörung vorliegen. Deshalb sollte bei allen Fragestellungen, welche die regionale Funktion der Lunge betreffen, oder wenn gezielte Auskunft über die pulmonalen Perfusionsverhältnisse gegeben werden muß, eine nuklearmedizinische Perfusionsuntersuchung durchgeführt werden.

4.0 Die Erkennung regionaler Ventilationsstörungen.

4.1 Einleitung

In dieser Studie soll geprüft werden, welcher der verschiedenen Parameter (Single Breath, Äquilibration, Wash Out, Ventilationsindex), die während der szintigraphischen Ventilationsuntersuchung gewonnen wurden, eine Ventilationsstörung am zuverlässigsten aufzuweisen erlaubt.

4.2 Methodik

Die Durchführung und Auswertung der Ventilationsuntersuchung ist im Teil II (3.1 und 4.1) ausführlich beschrieben.

Die im Teil III, unter 1.1 angegebenen Normalwerte bilden die Grundlage für eine quantitative Auswertung.

Eine Ventilationsstörung wurde dann angenommen, wenn in irgendeinem Lungenfeld eine Abweichung vom Normalwert eines Parameters von mehr als der doppelten Standardabweichung vorlag.

Bei 31 Patienten war diese Bedingung erfüllt. Die Diagnosen lauteten: Bronchial-Carcinom (N = 13), Emphysem (N = 2), Pleuraschwarten (N = 2), Bronchiektasen (N = 2), obstruktives Syndrom (N = 5), venöse pulmonale Hypertonie (N = 3), Polyzythämia vera (N = 1), Zustand nach Lobektomie (N = 2).

Von allen Patienten lagen eine vollständige Lungenfunktions-Szintigraphie, eine Lungenstandardaufnahme und eine pulmonologische Untersuchung vor.

4.3.1 Ergebnisse

31 Patienten mit Ventilationsstörungen in einem oder mehreren Lungenfeldern wurden ausgewertet.

Die 3-Minuten-Retention hatte mit 96 % die größte Sensitivität zur Diagnostik einer Ventilationsstörung: während diese im single breath in 87 % und nach Äquilibration in 74 % der Patienten erkannt wurde. Mit dem Ventilations-Index allein war eine Ventilationsstörung nur in 67 % erkennbar (Abb.30)

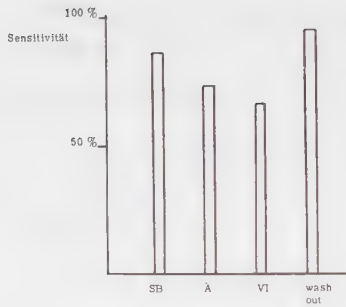


Abb. 30

Sensitivität verschiedener Methoden zur Erkennung von Ventilationsstörungen (31 Patienten, 100 %)

SB : Single breath;

A : Äquilibration;

VI : Ventilationsindex;

wash out: 3-Min-Retention.

Sensitivität: Verhältnis in % von richtig positiven zu allen verifizierten, positiven Befunden.

Werden die Lungen der 31 Patienten in je 6 Felder unterteilt, so stehen 186 Lungenfelder zur Beurteilung an, von denen 122 (100 %) eine Ventilationsstörung hatten. Davon wurden 96 % durch die 3-Min.-Retention erfaßt, 45 % durch den single breath, 32 % durch die Äquilibration und nur 28 % durch den Ventilationsindex (Abb. 31).

Ventilationsstörungen, welche sowohl im single breath, als auch in der Äquilibrationsphase wie im Ventilationsindex nachgewiesen wurden, waren auch mit einem pathologischen Auswaschvorgang verbunden, mit Ausnahme von lediglich 5 Lungenfeldern mit unauffälligem wash out. Umgekehrt betrachtet fielen etwa die Hälfte der gestörten Lungenfelder nur im wash out auf (Abb.31).

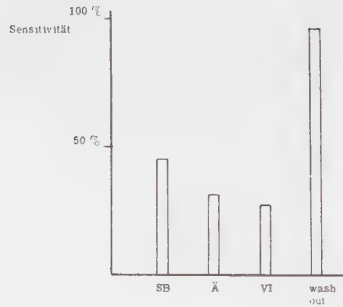


Abb. 31

Sensitivität verschiedener Methoden zur Erkennung von Ventilationsstörungen (122 Lungenfelder, 100 %)

SB : Single breath;

Ä : Äquilibration;

VI : Ventilationsindex;

wash out: 3-Min.-Retention.

4.3.2 Vergleich verschiedener Methoden

4.3.2.1 Single breath und Äquilibration

In keinem Fall wurde eine Ventilationsstörung nach Äquilibration diagnostiziert, welche nicht auch im single breath nachweisbar war. Umgekehrt aber normalisierten sich nach Äquilibration z.T. Befunde, die im single breath pathologisch waren. Während 27 Patienten im single breath eine Belüftungsstörung aufwiesen, war von diesen nach Äquilibration die Verteilung bei 4 Patienten unauffällig. Bei 14 Patienten trat keine Veränderung des Verteilungsmuster ein. Diese Patienten hatten folgende Diagnosen: Schwarten (N=2), Bronchialcarcinom mit schwerster Obstruktion, Atelektase oder großem tumorösen Prozeß (N=6), Emphysem mit bullae (N=2), venöse pulmonale Hypertonie (N=2), chronisch obstruktives Syndrom (N=2).

Die Anzahl der Lungenfelder mit Ventilationsstörung pro

Patient geht aus Abb. 32 hervor. Mehr als 3 Felder bei einem Patienten waren weder im single breath noch nach Äquilibration gestört. Jedoch ist die Anzahl der Lungenfelder mit erkennbarer Ventilationsstörung pro Patient nach Äquilibration geringer (Abb. 32).

4.3.2.2 Ventilations-Index und 3-Min.-Retention

Betrachtet man die Anzahl der gestörten Lungenfelder pro Patient, so fällt auf, daß bei generalisierten und multifokalen Ventilationsstörungen im Ventilations-Index - dies gilt auch für single breath und Äquilibration - niemals mehr als in 3 Lungenfeldern pro Patient pathologische Befunde erhoben wurden. Im Gegensatz dazu wurden jedoch diese Störungen durch eine erhöhte 3-Min.-Retention erfaßt (Abb.33).

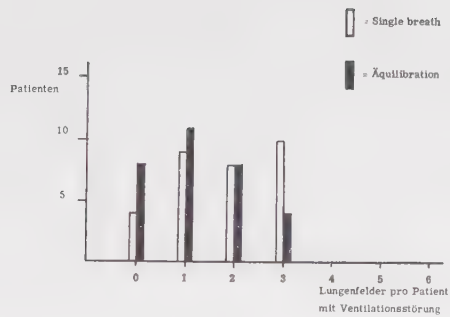


Abb.32

Anzahl der Lungenfelder mit nachgewiesenen Ventilationsstörungen im single breath und nach Äquilibration.

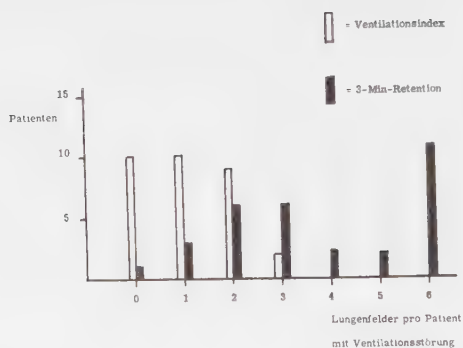


Abb. 33

Anzahl der Lungenfelder mit Ventilationsstörungen nachgewiesen durch den Ventilationsindex und durch die 3-Min-Retention.

4.3.3 Uni- und multifokale Ventilationsstörung

Um die Sensitivität der einzelnen Parameter für die Erkennbarkeit uni- und multifokaler Ventilationsstörungen zu prüfen, wurden die Patienten eingeteilt in solche mit unifokaler (nur in einer Lungenhälfte besteht eine Störung (N=14)) und solche mit multifokaler Ventilationsstörung (in mehr als 3 Feldern, also über eine Lungenhälfte hinausgehend (N=17)). Die unifokale Störung wird von allen Parametern am besten durch die 3-Min-Retention erkannt, aber auch single breath und Äquilibration sind Meßwerte mit ausreichender Aussage. (Sensitivität der 3-Min-Retention : 100 %, des single breath: 89 %, der Äquilibration: 73 %, des Ventilations-Index: 54 %). Die multifokale Ventilationsstörung wird dagegen eindeutig durch die 3-Min-Retention am besten erfaßt (Sensitivität der 3-Min-Retention: 100 %, des single breath: 32 %, der Äquilibration: 19 %, des Ventilations-Index: 21 % (Abb.34).

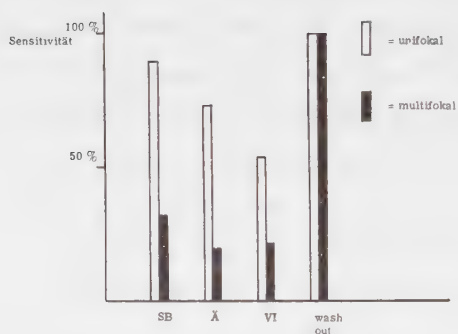


Abb.34

Sensitivität in der Erkennung der uni- und multifokalen Ventilationsstörung durch verschiedene Methoden.

4.4 Diskussion

Die Untersuchung der Lunge mit ^{133}Xe -Gas und einer Szintillations-Kamera einschließlich Auswertesystem dient in qualitativer und quantitativer Form der Erkennung von Ventilationsstörungen und der Messung regionaler Lungenvolumina (24,27). Diese funktionalen Verfahren gestatten selbstverständlich für sich allein betrachtet keine Aussagen über die Ätiologie einer Lungenerkrankung und sollten daher stets unter entsprechender Würdigung der klinischen Situation, der Lungenfunktionsparameter und der Thoraxaufnahmen gewertet werden.

Ziel der vorliegenden Studie war, die Sensitivität der 3 Phasen der Ventilationsuntersuchung zur Erkennung von regionalen Ventilationsstörungen zu überprüfen, um ggf. zu einer Vereinfachung des Untersuchungsganges zu kommen.

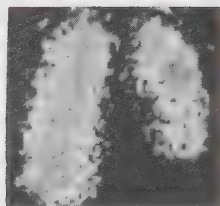
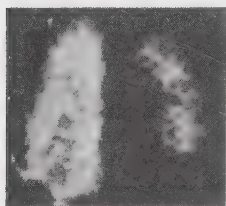
4.4.1 Single breath

Die Aktivitätsverteilung im single breath gibt die regionale Verteilung der Vitalkapazität wieder, nicht hingegen ihre Größe in ml. Daher kann einerseits eine gleichmäßige Verteilung sowohl bei verminderter als auch bei normaler Vitalkapazität gefunden werden, andererseits gibt es Fälle mit pathologischer Verteilung bei völlig normaler Vitalkapazität. Da es sich somit um eine relative Angabe der Verteilung handelt, werden bei multifokalen Ventilationsstörungen nicht immer alle Herde erkennbar, sondern nur die relativ schlechter belüfteten Areale werden im Szintigramm oder durch die prozentuale Verteilung diagnostizierbar (Abb.36a). Dies schränkt die Sensitivität der single-breath-Untersuchung verständlicherweise ein (Abb. 30 und 31). Nachteilig wirkt sich weiterhin aus, daß das Ergebnis von der Kooperation des Untersuchten stark abhängig ist. Dies gilt nicht für die zwei weiteren Untersuchungsphasen der Ventilation.

Der Vorteil der single-breath-Untersuchung ist darin zu sehen, daß er unter maximaler Belastung (Vitalkapazität) durchgeführt wird.

Dies soll an einem Beispiel eines Patienten mit einer restriktiven Ventilationsstörung nach Lobektomie erläutert werden (Abb.35).

Derartige Störungen werden nur bei maximaler Inspiration deutlich, da in die restriktiv gestörten Lungenabschnitte bei einem einmaligem, tiefen Atemzug weniger Xenon-Gas einströmt als in die gut dehnbaren Lungenabschnitte (Abb. 35), während nach Äquilibration (Abb. 35) eine gleichmäßige Verteilung in allen lufthaltigen Lungenabschnitten erfolgt. Wenn die 3-Min-Retention in Atemmittellage gemessen wird, entzieht sich diese lokale Störung ebenfalls dem Nachweis (Abb. 35). Dies wäre natürlich nicht der Fall, wenn der Auswaschvorgang unter forcierter Atmung durchgeführt werden würde.



LI RE

16	10
27	10
31	6
74	26

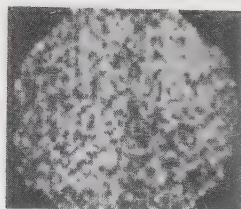
Single breath

LI RE

19	16
23	13
22	7
64	36

Equilibration

Abb. 35



LI

0,84	0,66
1,15	0,77
1,45	0,73

Ventilationsindex

LI

RE

8	8,5
7,7	8
7,5	8,4

3-Min-Retention

Abb. 35

Ventilationsstudie mit ¹³³Xenon: Szintigramm und prozentuale Verteilung.

Pat.: S.J. Zustand nach Lobektomie rechts (Restriktion).
Im single breath deutliche Belüftungsstörung rechts,
die nach Äquilibration weniger ausgeprägt ist. Somit
ergeben sich rechts pathologische Ventilationsindices. Eine
Abatmungsstörung (Obstruktion) liegt nicht vor.

4.4.2 Äquilibration

In der Äquilibrationsphase kann das ¹³³Xenon-Gas in alle belüfteten und lufthaltigen Lungengebiete eindringen, so daß das lufthaltige Lungenvolumen entsprechend dem FRC dargestellt wird. Die regionalen Ventilationsstörungen, die im single breath deutlich dargestellt wurden, können z.T. verschleiert werden. Hieraus resultiert die geringere Sensitivität gegenüber dem single breath (Abb. 30 und 31). Ist ein Lungengebiet aufgrund einer vollständigen Obstruktion nicht belüftet, aber noch lufthaltig, so wird diese Störung nach Äquilibration ebenso sicher erkannt werden wie die in nicht lufthaltigen Lungenabschnitten (u.a. Tumor).

4.4.3 Der statische Ventilationsindex

Die regionalen Verteilungen bei single breath und Äquili-

bration bilden die Grundlage für die Berechnung des Ventilationsindex. Mit dem Ventilationsindex erfaßt man quantitativ die Verteilungsänderung, welche sich nach der Äquilibration gegenüber dem single breath ergibt. Sind jedoch die Aktivitätsverteilungen in beiden Untersuchungen gleichermaßen normal oder pathologisch, nimmt der Ventilationsindex normale Werte an. Hieraus resultiert die weitere Abnahme der Sensitivität des Ventilationsindex gegenüber single breath und Äquilibration (Abb. 30 und 31). Der Ventilationsindex ist daher kein empfindlicher Parameter, um regionale Ventilationsstörungen nachzuweisen. Er ist jedoch gut geeignet, um eine lokale, restriktive Ventilationsstörung zu objektivieren, wenn keine Störung im Auswaschvorgang vorliegt (Abb.35).

4.4.4 3-Minuten-Retention

Voraussetzung für eine einwandfreie Messung des Aus-

waschvorganges ist eine, dem belüfteten Lungenvolumen entsprechende, gleichmäßige Xenon-Verteilung, welche nur durch eine ausreichend lange Äquilibrationsphase erzielt werden kann. Somit stellt die Äquilibration die Basis für die Messung des Auswaschvorganges dar. Nur unter Berücksichtigung dieses Ausgangswertes kann der Auswaschvorgang richtig gedeutet werden (Abb.35).

Die Auswaschgeschwindigkeit ist abhängig vom Zusammenwirken von funktioneller Residualkapazität, Atemvolumen und Atemfrequenz.

Diese Faktoren müssen allerdings vor allem dann berücksichtigt werden, wenn die Effektivität der Atmung beurteilt werden soll(44, 45). Zum Nachweis regionaler Atemstörungen - wie sie hier betrachtet werden - müssen diese Faktoren jedoch nicht in die Auswertung einbezogen werden, wenn der Proband normal atmet.

Unter diesen Bedingungen liefert die 3-Min-Retention

zuverlässige Werte, um eine Ventilationsstörung zu erkennen; dann jedoch mit höchster Sensitivität gegenüber allen anderen geprüften Parametern (Abb. 30 und 31).

Im Gegensatz zu den relativen Verteilungen bei single breath und Äquilibration liefert die Analyse des Auswaschvorgangs in jedem beliebigen Lungenfeld einen unabhängigen und absoluten Parameter.

Daraus resultiert die gute Sensitivität zur Diagnostik multifokaler Abatmungsstörungen (Abb. 36 und 34).

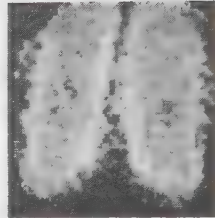
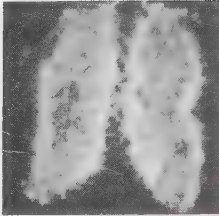
Von Bedeutung ist auch, daß sich szintigraphisch "positive" Herde während des Auswaschvorgangs zuverlässiger erkennen lassen als "negative" Herde in den statischen Szintigrammen. Die gute Sensitivität wird auch deshalb erzielt, weil diese Werte weitgehend unabhängig von der Kooperation des Probanden gewonnen werden. Auswaschvorgänge nach intravenöser Injektion von gelösten ¹³³Xenon-Gas werden hier nicht berück-

sichtigt, da dieses Verfahren nur die durchbluteten und belüfteten, nicht die belüfteten und nicht durchbluteten Gebiete erfaßt.

4.4.5 Vereinfachung der Untersuchung

Die Ergebnisse legen eine Vereinfachung des Untersuchungsganges nahe. Wenn vor der Untersuchung eine exakte Fragestellung anhand der bekannten klinischen Daten formuliert werden kann - wozu häufig das kollegiale Gespräch nützlich ist - ist eine Abkürzung des Untersuchungsganges möglich. Bei der Frage nach obstruktiven Lungenerkrankungen kann auf die Durchführung des single breath und damit die Berechnung des Ventilationsindex verzichtet werden, da diese

Erkrankungen am zuverlässigsten durch den wash out nach Äquilibration erfaßt werden. Steht eine lokale restriktive Lungenerkrankung zur Diskussion, so ist hingegen das hier dargestellte volle Untersuchungsprogramm erforderlich, da der single breath bei unauffälligem wash out die entscheidende diagnostische Information liefert.



LI

RE

16	14
21	18
14	17
51	49

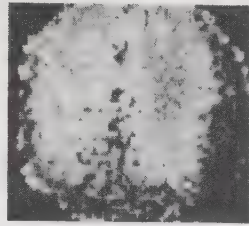
Single breath

LI

RE

16	15
19	20
14	16
49	51

Equilibration



		LI		RE	
LI	1,03	0,95	RE	32	32
	1,09	0,89		29	36
	0,98	1,04		28	34
Ventilationsindex			3-Min-Retention		

Abb. 36

Ventilationsstudie mit ^{133}Xe Xenon. Szintigramme und prozentuale Verteilung:

Pat.: Sch. B. Schwere obstruktives Syndrom, Bronchiektasen.

In Single breath-Szintigramm besonders rechts herdförmige Belüftungsstörung, die mit der prozentualen Verteilung nicht sicher erfaßt wird. Nach Äquilibration sowohl im Szintigramm als auch in der prozentualen Verteilung unauffällig. Der Ventilationsindex ist dementsprechend ebenfalls unauffällig. Die 3-Min-Retention zeigt jedoch eine schwere Abatmungsstörung über allen Feldern, rechts stärker ausgeprägt als links.

5.0 Klinische Anwendung der kombinierten Lungenfunktions-
szintigraphie.

5.1 Indikationsstellungen

Mit der im ersten Teil der Arbeit dargestellten Methode einer kombinierten Lungenfunktionsszintigraphie lassen sich wesentliche lungenphysiologische Größen und Parameter (Ventilation, Perfusion, Lungenvolumina) qualitativ und quantitativ, global, seitengetrennt und für ausgewählte Regionen der linken und rechten Lunge bestimmen.

Durch diese wichtige Ergänzung der röntgenologischen, pulmonologischen und klinischen Ergebnisse ermöglicht die Lungenfunktionsszintigraphie eine weitergehende und differenzierende Diagnostik pulmonaler Erkrankungen. Sie ist indiziert bei allen Fragestellungen, die sich vor allem auf die regionale Beurteilung von Lungenfunktionsstörungen beziehen (topographisch, qualitativ)

und sollte stets kombiniert, als Untersuchung von Ventilation und Perfusion durchgeführt werden.

3.1.1 Indikationen bei hauptsächlichlicher Störung der Ventilation.

Die Lokalisation und regionale Beurteilung von klinisch, röntgenologisch oder pulmonologisch auffälligen Ventilationsstörungen stellt hierbei die wichtigste Indikation zu einer kombinierten Lungenfunktionsszintigraphischen Untersuchung dar.

Vor allem die Beurteilung und Kontrolle von Behandlungsergebnissen in der Strahlen-, operativen und medikamentösen Therapie pulmonaler Erkrankungen, sowie in der Differentialdiagnose von Perfusionsstörungen (siehe 3.2.1 Embolie) kann die funktionelle nuklearmedizinische Lungendiagnostik dem Arzt wichtige weiterführende Informationen speziell über den momentanen regionalen Funktionszustand des Organs geben.

Im Gegensatz zur konventionellen Spirometrie, die lediglich eine globale Bestimmung der Lungenvolumina erlaubt, ermöglicht die funktionelle Radiospirometrie

eine regionale Beurteilung (Lokalisation, Schweregrad, Volumina) der Belüftungsfunktion. In der präoperativen Lungendiagnostik stellt deshalb die Radiospirometrie zusammen mit der pulmonologischen Globaluntersuchung eine zuverlässige Methode dar, um zu beurteilen, ob nach dem chirurgischen Eingriff das zurückbleibende Lungenparenchym eine ausreichende Atmungsfunktion ermöglicht.

Insbesondere bei Erkrankungen, die die Entfernung einer ganzen Lungenhälfte notwendig machen, ist eine solche Untersuchung obligatorisch und ersetzt heute die den Patienten in hohem Maße belastende und belästigende Bronchospirometrie. (KAMPMANN (27)).

Wir haben die Radiospirometrie auch bei Lungenerkrankungen zur Differentialdiagnose von restriktiven und obstruktiven Störungen durchgeführt.

Mit Hilfe der spirometrisch ermittelten Vitalkapazität und nuklearmedizinisch bestimmbarer Residualkapazität (RV) (24) läßt sich die für eine Restriktion geforderte

Einschränkung der Totalkapazität (TK) bestimmen:

Bei normalem RV, aber verkleinerter Vitalkapazität (VK) und einer normalen Exhalationsphase kann eine Restriktion angenommen werden, während dagegen eine Obstruktion hauptsächlich durch eine Störung in der Verteilung der Vitalkapazität (single breath) und eine verlängerte Abatmung der inhalierten bzw. injizierten Aktivität auffällig wird.

3.1.2 Indikationen bei hauptsächlichlicher Störung der Perfusion.

Eine Indikation zur Durchführung einer szintigraphischen Untersuchung der Lungenperfusion bzw. einer kombinierten Lungenfunktionsszintigraphie ergibt sich grundsätzlich bei jedem Verdacht und der Frage nach einer lokalisierten Durchblutungsstörung der Lunge.

Mehr oder minder ausgeprägte Perfusionsstörungen haben

dabei ihre Ursache in

I.) Ersatz des Lungenparenchyms

durch Fremdgewebe, Luft oder Flüssigkeit

a) verdrängend (Schwarte, Erguß, Zwerchfellhoch-
stand)

b) destruierend (Tumor, Cavernen, Abszesse)

II.) Veränderung der Lungendurchblutung

durch

a) Verschuß eines arteriellen Pulmonalgefäßes
(Embolie, Infarkt)

b) Erhöhung des peripheren Widerstandes
im Pulmonalkreislauf

durch

1) Gefäßeinengung durch einen Tumor.

2) Gefäßeinengung durch alveoläre Druckerhöhung
(Ventilmechanismus)

3) Ventilationsstörung über den Euler-Liljestrand-
Reflex

4) allgemeine Widerstandserhöhung (Pneumo-
koniosen)

c) cardial

1) Herzvitien

2) Herzinsuffizienz.

Klinisch liefert die Lungenszintigraphie nur bei wenigen, im Folgenden aufgeführten Erkrankungen für die Diagnose und Therapie wichtige und weiterführende Hinweise:

1.) Verdacht auf eine Lungenembolie (-infarkt) (51)

Der Verdacht auf eine Lungenembolie stellt dabei die wohl wichtigste Indikation dar. Während die klinische und röntgenologische Diagnose oft erhebliche Schwierigkeiten bereitet, gelingt in den meisten Fällen mit Hilfe der Lungenszintigraphie der sofortige und sichere Nachweis einer frischen Lungenembolie.

2.) Verdacht auf zentral gelegene Lungentumoren (46)

Ein Frühsymptom zentral gelegener Bronchialtumoren ist

die lokale Perfusionsstörung meist infolge einer Kompression eines Pulmonalgefäßes durch den Tumor.

Auch die Verengung eines Bronchus führt über den Euler-Liljestrand-Reflex zu einer auffälligen Minderdurchblutung des betroffenen Gebietes.

So kann der Nachweis eines zentralen Bronchial-Tumors (Ca) und hilusnaher Metastasen durch den Nachweis einer Perfusionsstörung mit Hilfe nuklearmedizinischen Methoden möglich werden, oftmals lange bevor dieser im Röntgenbild zu erkennen ist. (75).

Hier, wie auch bei anderen Lungenerkrankungen (Pneumonie, Tb, etc.) überrascht oft die Diskrepanz zwischen dem nuklearmedizinischen Befund und dem Röntgenbild.

- Oft erweisen sich röntgenologisch unauffällige Bezirke durch das Lungenszintigramm als erheblich perfusionsgestört (und umgekehrt). (siehe 5.2.2).

3.) Verdacht auf eine pulmonale Hypertonie (55)

Der Verdacht auf eine Druckerhöhung im kleinen Kreis-

lauf kann durch den szintigraphischen Nachweis einer Umverteilung (es kommt zum Verschwinden bzw. sogar zur Umkehr des vertikalen Perfusionsgradienten) (siehe 5.2.5) bestätigt werden.

4.) Prae- (und Post-) operative Lungendiagnostik (12, 49)

Auch in der praeoperativen Lungendiagnostik sollte grundsätzlich eine (kombinierte) nuklearmedizinische Lungenfunktionsuntersuchung durchgeführt werden, um Aufschluß darüber zu bekommen, in wie weit eine Perfusions- bzw. Ventilationsstörung in den postoperativ Lungenparenchymabschnitten vorliegt. Verlaufs- und Therapiekontrollen stellen ebenfalls eine wichtige Indikation dar. (siehe 5.2.4)

5.2 Beispiele

Im Folgenden soll an Hand von einigen typischen Bei-

spielen die diagnostischen und differentialdiagnostischen Möglichkeiten der kombinierten Lungenfunktionsszintigraphie erläutert werden.

In jedem Fall ist zu fordern, daß mindestens eine Thoraxübersichtsaufnahme bei der nuklearmedizinischen Befundung vorliegt.

5.2.1 Embolie

Im Gegensatz zur Pulmonalangiographie läßt sich die kombinierte Lungenfunktionsszintigraphie ohne größere Belastung für den Patienten leicht und schnell durchführen. Aus diesem Grund, und vor allem wegen der hohen diagnostischen Aussagefähigkeit stellt die Szintigraphie das geeignetste Verfahren in der Diagnostik der Lungenembolie dar.

Während die meisten Lungenembolien einen unspezifischen röntgenologischen Befund aufweisen, zeigt das Perfusions-

szintigramm entsprechend der von der Perfusion abgeschnittenen Lungenbezirke einen Aktivitätsverlust auf, dessen Lokalisation durch den Vergleich der vier Projektionen des TC-Partikelszintigramms verbessert wird.

Treten solche Defekte, wie in den meisten Fällen in Verbindung mit einem normalen Röntgenbild auf, so ist die Diagnose einer Lungenembolie naheliegend, sie kann jedoch nicht sicher gestellt werden, da auch lokalisierte Atemwegsobstruktionen reflektorisch ähnliche Durchblutungsverteilungen produzieren können. Zur Differentialdiagnose der unterperfundierten Areale wird deshalb die Ventilationsstudie herangezogen. In einem Bezirk mit akuten vaskulären Verschuß bleibt die Belüftung ungeachtet einer späteren möglichen Infarzierung vorerst unbehindert. Bei normaler Äquilibration ergibt der Vergleich mit dem Belüftungsanteil jeder Region einen normalen Ventilationsindex, bei Vergleich mit der Perfusion einen erniedrigten Perfusionsindex. Trapped air besteht infolge der ungehinderten Abatmungsverhältnisse nicht, die prozentuale

Minutenexhalation ist damit normal.

(Siehe III/2.2 - Beschreibung der nuklearmedizinischen Befundkonstellation bei einem 49 Jahre alten Patienten mit multiplen, rezidivierenden Lungenembolien).

5.2.2

Das zentrale Bronchialkarzinom.

Zentrale Bronchialkarzinome, die infolge ihrer geringen Ausdehnung in der Röntgenübersichtsaufnahme noch zu keiner, bzw. noch keiner sicher nachweisbaren Hilusveränderung geführt haben, können in vielen Fällen bereits frühzeitig szintigraphisch durch einen regionalen Perfusionsausfall bzw. eine Ventilationsstörung auffällig werden.

Durch eine Tumordinvasion oder -kompression auf die Hilusgefäße kommt es zu einer Perfusionsstörung im entsprechenden Lungenabschnitt. Dabei ist, wie leicht einzusehen der Fixationsausfall im Tc-Ms-Perfusions-szintigramm in den meisten Fällen (96 % nach Rösler (46)) sehr viel größer als die Röntgenverschattung.

Ebenso führt die Obstruktion eines Bronchus durch die Tumorinvasion zu typischen Veränderungen (Fixationsausfällen) in der Verteilung der Ventilation und reflektorisch auch in der Perfusionsverteilung.

Bei einer partiellen Obstruktion kommt es trotz intakter Strombahnverhältnisse durch die Minderbelüftung zu einer reflektorischen Vasokonstriktion, und damit zu einer Minderperfusion in dem betroffenen schlecht ventilierten Lungengebiet. Dies drückt sich in einem Absinken des Perfusionindexes bei gleichzeitiger guter Äquiläbrationsmöglichkeit aus.

Infolge der Bronchialstenose ist der Atemwegswiderstand regional erhöht. Dies äußert sich in einer Aktivitätsverminderung im Inhalationsszintigramm (S.B.) gegenüber dem Äquilibrationsszintigramm, und damit in einem Absinken des Ventilationsindexes. Das in der Ventilation (S.B.) gestörte Lungenareal ist dabei in den meisten Fällen bedeutend grösser als der Tumor selbst.

Das in die poststenotischen Alveolen gelangte ¹³³Xe-Gas (inhalatorisch bzw. über den Blutweg nach i.v.

Injektion) bleibt dort infolge der schlechten regionalen Belüftung länger gefangen und stellt sich während der Abatmung in den 3-min-Retentionsbildern als "heiße Zone" (Xenon Trapping) dar.

Die Drei-Minuten-Exhalation ist deshalb erniedrigt (bzw. die 3-min-Retention erhöht).

Bei einer totalen Obstruktion sind Ventilation und Äquilibration in den poststenotischen Bezirken völlig aufgehoben, die Durchblutung teilweise, jedoch in stark eingeschränktem Maße erhalten. Das im Luftraum, peripher der Obstruktion nach Xe-Injektion angereicherte Gas kann nicht abgeatmet werden (trapped air). Infolge der fehlenden Äquilibration in diesem Bereich ist der Perfusionsindex sehr groß, die 3 min-Exhalation sehr stark erniedrigt.

Fallbeispiel:

Zentrales B.C mit partieller Obstruktion des linken Unterlappenbronchus (Pat. Mü. O. 65 Jahre).

Röntgenübersichtsaufnahme (Abb.37)

Geringer Zwerchfellhochstand links, Herz und Mediastinum nach links verschoben. Vermehrte Transparenz im Bereich der gesamten linken Lunge mit verminderter Gefäßfülle und Abbruch der zentralen Pulmonalgefäße.

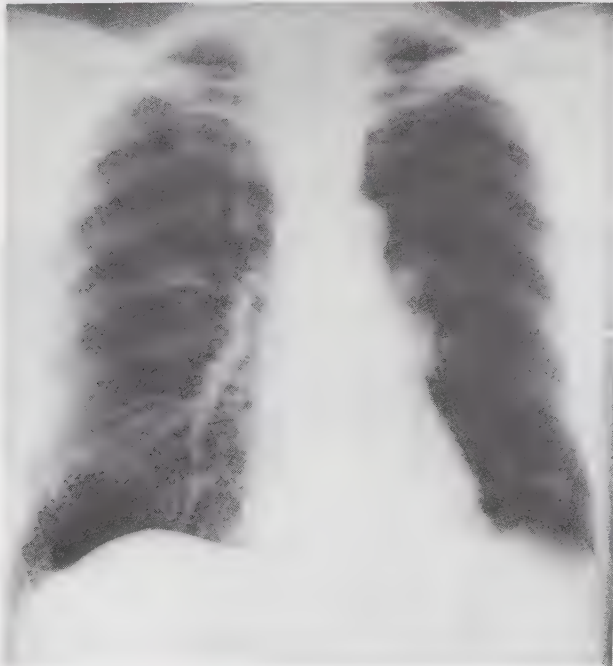
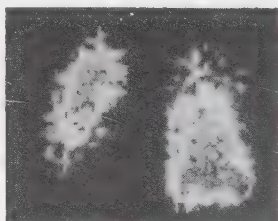
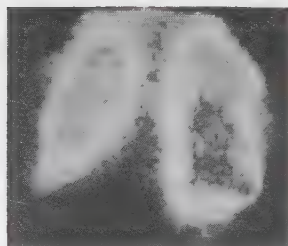


Abb. 37

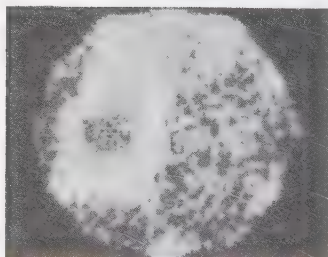
Fallbeispiel: Pat. M., O.
Zentrales Bronchial-Ca,
Röntgenübersichtsaufnahme.



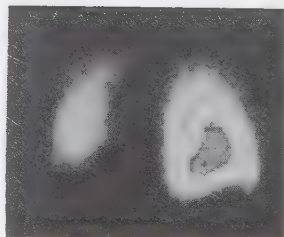
Li Re
Single Breath



Li Re
Equilibration



Li Re
3 min-Retention



Li Re
Perfusion

Abb. 38 a

Pat.: MÜ., O.
Nuklearmedizinischer Befund
(Qualitative Farbbilddokumentation)

	SINGLE BREATH		ÄQUILIBRATION		3-MIN-RETENTION		PERFUSION	
	LI	RE	LI	RE	LI	RE	LI	RE
OBERN	14,8	12,3	14,2	15,3	19,3	14,2	7,2	7,2
MITTE	17,3	20,3	15,8	23,1	29,1	8,4	14,1	28,4
UNTEN	8,2	26,7	7,9	23,5	37,4	8,1	7,8	35,1
LUNGEN- HÄLFTE	40,5	59,4	38,0	62,0	27,3	9,7	29,2	70,7
PULMONOLOG. FUNKTION								
				IST	SOLL			
VK (ml)				3290	4520			
AMV (L/MIN)				89,4	93,2			
TIFF (%)				70,5	62,3			
pO ₂ (mmHg)				75	>68			

Abb. 38 b

Pat.: Mü., O.
Quantitativer nuklearmedizinischer Befund
(Angaben in %) und Lungenfunktionswerte.

Nuklearmedizin (Abb.38 a+b)

Ventilationsszintigraphie:

Die Single Breath-Verteilung zeigt eine erhebliche

Aktivitätsverminderung im linken Mittel- und Unterfeld, die sich auch in der Äquilibrationsphase nicht ausgleicht.

Im 3-min.-Bild ist deutlich eine Retention von Aktivität im gestörten Bereich von linken Mittel- und Unterfeld zu erkennen.

Die Inhalationsszintigraphie ergibt somit eine hochgradige, partielle obstruktive Ventilationsstörung des linken Mittel- und Unterfeldes mit einer ausgeprägten Abatmungsstörung.

Perfusionsszintigraphie:

Die Perfusionsszintigraphie weist eine konkordante Perfusionsstörung mit fast totalem Aktivitätsausfall im Bereich des linken Unterfeldes (7,8 %) und Mittelfeldes (14,1 %) auf.

Ventilations- und Perfusionsverteilung der rechten Lunge entsprechen dem Normalbefund.

Pulmonologie (Abb. 38 b)

Die pulmonologische Untersuchung zeigt keinen wesentlich krankhaften Befund. Das deutlich erhöhte intrathorakale Gasvolumen (5.463 ml) gibt Anhalt für ein Emphysem.

5.2.3

Das periphere Bronchialkarzinom.

Im Gegensatz zum zentralen Bronchialkarzinom kommt es in der Regel beim peripheren Bronchialkarzinom zu keiner Beeinträchtigung der zentralen Bronchien und Gefäße, und damit auch zu keiner größeren Funktionseinschränkung. Periphere Rundherde unter einer Größe von 3,5 cm (und ohne Beeinträchtigung der zentralen Bronchialwege) waren in der Studie an 13 Patienten mit 15 Rundherden szintigraphisch nur dann zu sehen, wenn sie in einer bereits vorgeschädigten Lunge lagen. In allen anderen Fällen reichte die Auflösung der

Gammacamera nicht aus, diese Befunde zur Darstellung zu bringen. Erst ab einer Herdgröße von 3,5 cm Durchmesser, traten sie nuklearmedizinisch in Erscheinung. Der Fixationsausfall im TC-Ms-Perfusionsszintigramm war dabei meistens deckungsgleich mit der Größe der Röntgenverschattung. Nach RÖSLER (46) trifft dies in 86 % der Fälle zu.

Zu einer Behinderung in der Atmung durch den Tumor kam es in nur 3 Fällen.

Zur Diagnostik eines peripheren Tumors kann die Lungenfunktionsszintigraphie im allgemeinen also nur sehr wenig beitragen. Im Vergleich mit anderen Methoden steht die Röntgenthoraxaufnahme hier an erster Stelle, sie sollte deshalb zu jeder nuklearmedizinischen Lungenbefundung vorliegen.

Einen wichtigen Beitrag kann die Lungenfunktionsszintigraphie allerdings in der praeoperativen Diagnostik von peripheren Bronchialtumoren liefern, wenn es darum geht, abzuschätzen in wie weit eine Funktionsstörung in dem postoperativ verbleibenden Restparenchym eine Erhöhung des Operationsrisikos bedeuten würde.

5.2.4

Prae- und postoperative Lungendiagnostik

Vor allen größeren thoraxchirurgischen Eingriffen sollte eine Lungenfunktionsuntersuchung durchgeführt werden. Die klassische spiographische- und blutgasanalytische Untersuchung liefert hierbei die globalen Funktionswerte. Unabhängig vom Ausfall dieser Werte können, durch eine zusätzlich durchgeführte Lungenfunktionsszintigraphie weitere regionale, für die praeoperative Diagnostik wichtige Informationen gewonnen werden: Pulmonologisch nachgewiesene Funktionsstörungen lassen sich nuklearmedizinisch lokalisieren, und das Maß ihrer Ausdehnung bestimmen. Dabei ist es wichtig, zu erfahren, ob die Störung außerhalb der zur Resektion vorgesehenen Gebiete der Lunge zu suchen ist, oder sich im günstigeren Falle auf die zu resezierenden Regionen beschränkt. Zur Beurteilung der Resektionstoleranz ist die Kenntnis einer bereits eingetretenen funktionellen Lob- bzw. Pneumektomie oder Totraumbelüftung bedeutungsvoll.

Fallbeispiel:

Peripheres, obstruierendes B.C. des rechten Oberlappens.

a.) Praeoperativ

Röntgenübersichtsaufnahme: (Abb.39)

Apfelsinengroße, relativ scharf begrenzte, homogene Tumorverschattung im rechten dorsalen Oberlappen.
Keine periphere Atelektasenbildung.

Die Transparenzverminderung im rechten Mittel- und Unterfeld gegenüber der linken Seite ist technisch bedingt. - Durch die erhebliche linkskonvexe Skoliose ist die Aufnahme nicht exakt im sagittalen Strahlengang aufgenommen. Dadurch ist auch die Beurteilung der rechten Hilusgefäße erschwert. Die Lungengefäße sind jedoch in beiden Mittel- und Unterfeldern nach Kaliber und Zahl seitengleich.

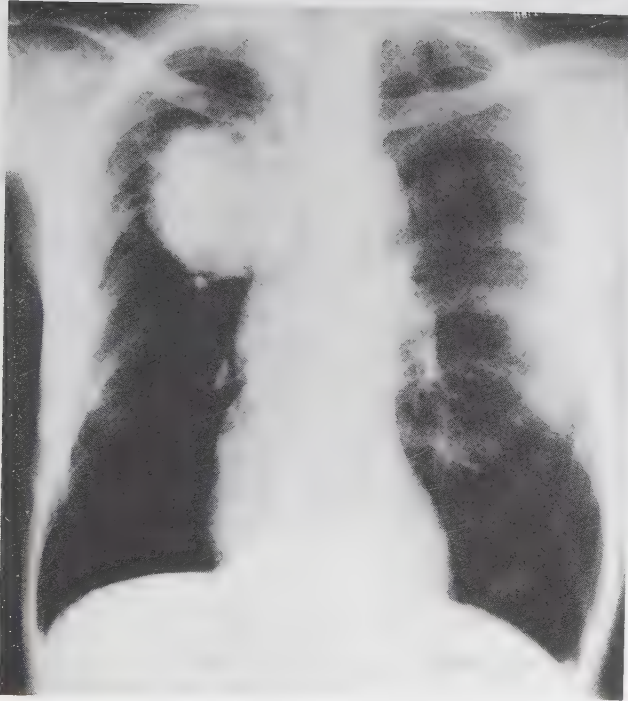


Abb. 39

Fallbeispiel: Pat. P. J. 68 Jahre

Peripheres, obstruierendes Bronchial-Ca. des rechten
Oberlappens.

Röntgenübersichtsaufnahme

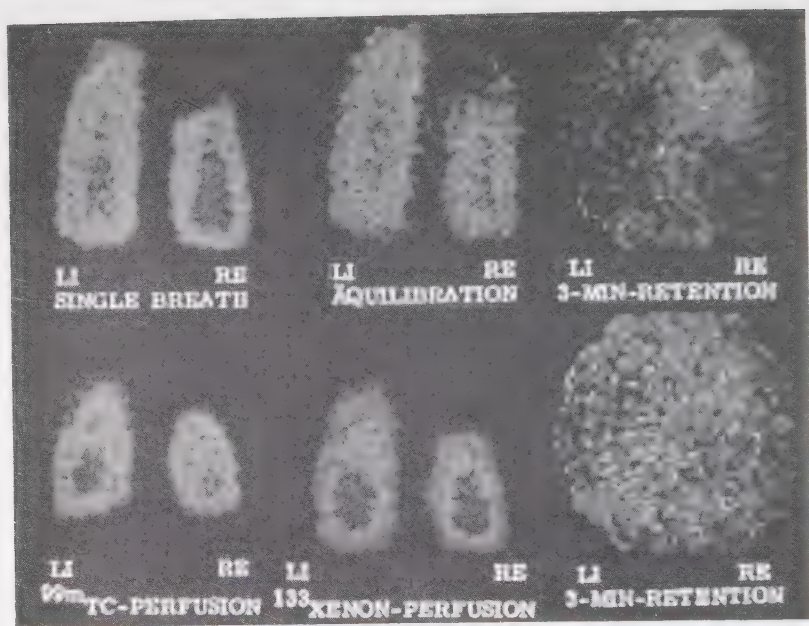


Abb. 40 a

Pat.: P., J., 68 Jahre

Praeoperativer nuklearmedizinischer Befund

	SINGLE BREATH		EQUILIBRATION		3-MIN-RETENTION		PERFUSION	
	LI	RE	LI	RE	LI	RE	LI	RE
OBLN	14	6	14	11	9	24	7	3
MITTE	20	19	20	18	8	9	23	21
UNTEN	19	24	18	21	5	8	24	22
LUNGEN- HÄLFTE	52	48	51	49	8	14	54	46

PULMONOLOG.			IST	SOLL
FUNKTION				
VK	(ml)		3800	3350
IGV	(ml)		4520	
TIFF.	(%)		57	> 65
RESIST.	(cmH ₂ O/l/sec)	1,0		< 3
PO ₂	(mmHg)		76	> 68

Abb. 40 b

Pat.: P., J., 68 Jahre

Quantitativer nuklearmedizinischer Befund (Angaben in %)
und Lungenfunktionswerte.

Nuklearmedizin: (Abb. 40 a + b)

Die Ventilations- wie Perfusionsstudie zeigt einen konkordanten Aktivitätsausfall im Bereich des rechten Oberfeldes. Aus der quantitativen Auswertung ergibt sich eine sehr gute Funktion des übrigen rechtsseitigen Lungparenchyms (Ventilation 48 %, Perfusion 46 %).

Die Verteilung im Bereich der linken Lunge ist regelrecht.

Das 3 min.-Bild nach der Äquilibration weist eine deutliche ^{133}Xe -Retention im lufthaltigen Gebiet des rechten Oberfeldes auf, während sich dort in der 3 min.-Aufnahme nach Injektion von gelöstem ^{133}Xe -Gas eindeutig keine verbleibende Restaktivität mehr nachweisen läßt. Dieser Befund weist auf einen obstruierenden Prozeß im rechten Oberfeld bei nicht mehr vorhandener, bzw. stark eingeschränkter Perfusion hin.

Insgesamt ergibt der nuklearmedizinische Befund eine gute und ausreichende Funktion der gestörten rechten Lunge.

Pulmonologie: (Abb. 40 b)

Außer einer gering- bis mittelgradigen Einschränkung des Atemstoßtestes ist der pulmonologische Befund unauffällig.

Die VK liegt deutlich über dem Sollwert.

Operationsbericht:

Oberlappenresektion rechts.

Etwa faustgroßer, dorsal gelegener Tumor, welcher einen großen Teil des Oberlappens eingenommen hat, und bis an den Hauptbronchus heranreicht.

Keine Veränderung an den Gefäßen.

Histologisch handelte es sich um ein gering differenziertes Plattenepithel-Ca.

b.) 4 Monate postoperativ

Röntgenübersichtsaufnahme: (Abb. 41)

Schwartenbildung mediastinal, im Bereich der Lungen-

spitze, ebenso gering im Bereich der rechten Lunge.
Gegenüber den praeoperativen Aufnahmen deutliche
Verlagerung des Herz-Mediastinalschattens nach
rechts. Verminderte Gefäßzeichnung rechts. Gute
Ausdehnung des rechten Mittel- und Unterlappens.

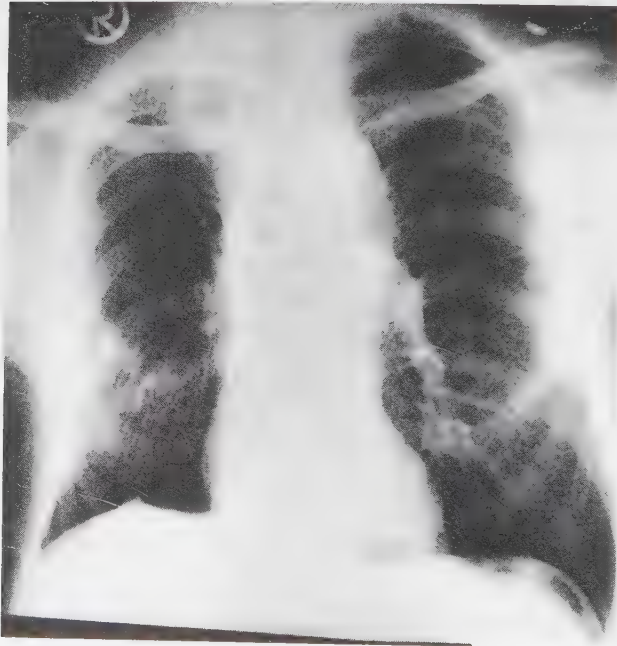


Abb. 41
Pat.: P., J.,
4 Monate postoperativ
Röntgenübersichtsaufnahme

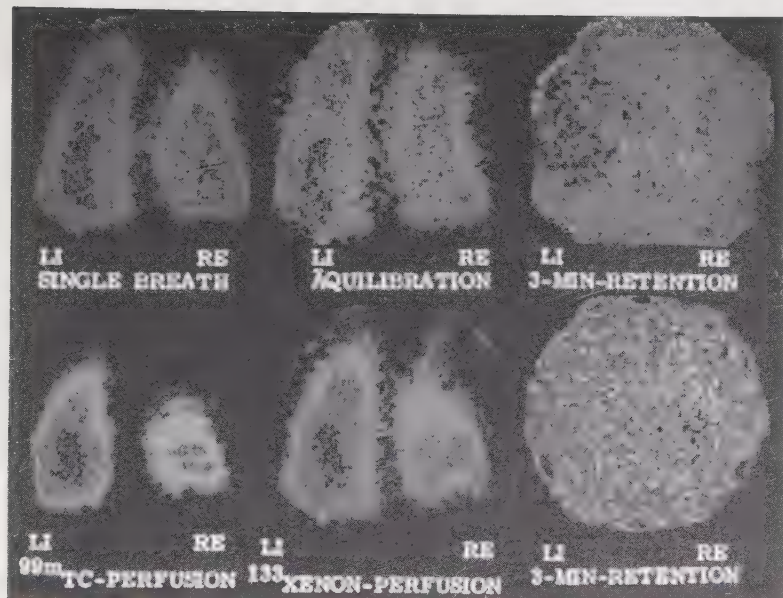


Abb. 42 a

Pat.: P., J.,

Postoperativer nuklearmedizinischer Befund.

	SINGLE BREATH		ÄQUILIBRATION		3-MIN-RETENTION		PERFUSION	
	LI	RE	LI	RE	LI	RE	LI	RE
OBEN	16	10	16	14	9	16	12	5
MITTE	22	17	20	16	7	9	26	17
UNTEN	20	16	19	15	11	15	25	13
LUNGENHÄLFTE	57	43	55	45	9	13	65	35

PULMONOLOG.
FUNKTION

		IST	SOLL
VK	(ml)	2650	3300
IGV	(ml)	4800	
TIFF	(%)	51	>65
RESIST.	(cmH ₂ O/l/sec)	2,3	< 3
pO ₂	(mmHg)	84	>68

Abb. 42 b

Pat.: P., J.,

Postoperativer quantitativer nuklearmedizinischer Befund
(Angaben in %) und Lungenfunktionswerte.

Nuklearmedizin: (Abb. 42)

Nach der Resektion des rechten Oberlappens zeigt die Ventilationsstudie eine gute Ausdehnung der rechten Restlunge. Gegenüber dem praeoperativen Befund ergibt sich quantitativ nur eine geringe % Abnahme (von 48 % auf 43 %) für den Ventilationsanteil der gesamten rechten Lunge, regional sogar eine Verbesserung (6 auf 10 %). Eine geringe restriktive Komponente im rechten Oberfeld ergibt sich aus der Differenz von S.B. - und Äquilibrationsverteilung ($V_f = \frac{10}{14} = 0,71$).

Die Perfusion ist postoperativ im Vergleich zur Ventilation etwas stärker eingeschränkt (35 %), im Vergleich zum verbliebenen Restparenchym jedoch als gut und ausreichend zu beurteilen.

Das 3 min.-Bild nach der Äquilibration zeigt eine leichte Abatmungsstörung im Bereich der gesamten rechten Lunge. Dies weist auf ein Emphysem hin.

Pulmonologie: (Abb. 42 b)

Postoperativ ergeben sich im wesentlichen unveränderte Lungenfunktionswerte. Lediglich die VK (Unter- suchung im Sitzen) und die Sekundenkapazität (Tiff.) sind etwas vermindert. Der $P O_2$ hat sich gebessert.

5.2.5

Die pulmonale Hypertonie

Die lungenszintigraphischen Veränderungen bei einer pulmonalen Druckerhöhung äußern sich, unabhängig von der Genese des Hochdruckes (TARAKOWSKA (55)) (obwohl die Intensität dieser Veränderungen bei verschiedenen Formen des Hochdruckes unterschiedlich sein kann) in einer Verlagerung des Durchblutungsmaximums von den basalen in die apikalen Lungenpartien, welche mit dem systolischen Druck im Truncus pulmonalis korreliert (LUTHER (35), HÖR (22)).

Eine zunehmende Verlagerung der Durchblutung nach kranial im Szintigramm ist dabei in den meisten Fällen von einer wachsenden Ausprägung in der röntgenologischen Symptomatik, wie Vergrößerung des linken Vorhofes und des Truncus pulmonalis, Erweiterung der cranialen Gefäße und einer Lungenstauung begleitet.

Die Ventilationsverteilung ist in der Regel normal. Dies führt zu einer Erhöhung des VP in den unteren und zu einer Verminderung in den oberen Lungenanteilen.

Sind die röntgenologischen Zeichen, vor allem die chronische Lungenstauung nicht sicher zu beurteilen, so kann das Lungenszintigramm in vielen Fällen einen wichtigen Hinweis auf das Vorliegen einer Lungenstauung mit einer Minderperfusion der Unterfelder geben.

Fallbeispiel:

Kombiniertes Mitralvitium (Patientin K.J., 51 Jahre).

Röntgenübersichtsaufnahme: (Abb. 43)

Linksventrikulär vergrößertes Herz, Verstrichene Herztaille und deutlicher Vorhofschlagschatten rechts, Aortenstenose.

Erweiterte Pulmonalgefäße im Bereich beider Oberfelder. Dagegen sind die Gefäße der unteren Lungenpartien verschmälert.

Angedeutete Kerley-B-Lines.



Abb. 43

Pat.: J., W., 51 Jahre

Pulmonale Hypertonie.

Röntgenübersichtsaufnahme.

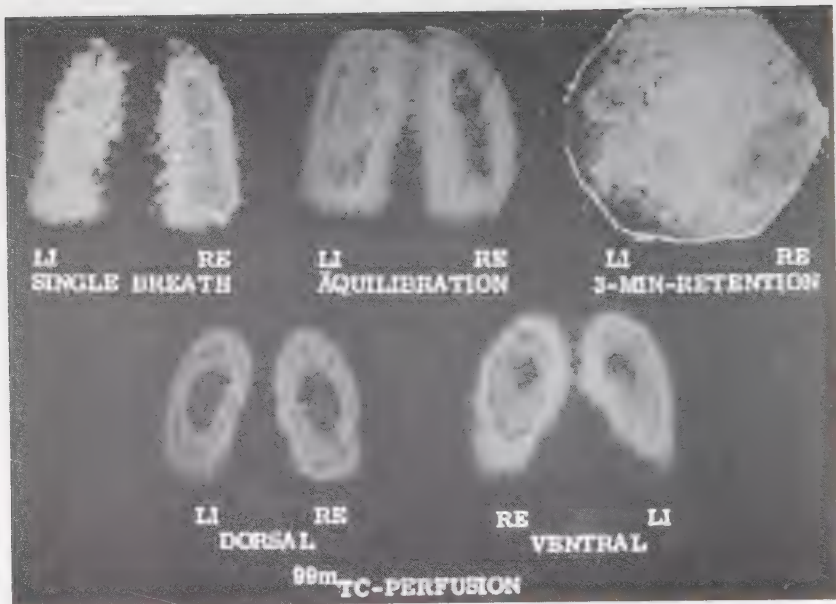


Abb. 44 a

Pat.: J., K., 51 Jahre

Nuklearmedizinischer Befund (qualitative Farbbild-
dokumentation).

	SINGLE BREATH		ÄQUILIBRATION		3-MIN-RETENTION		PERFUSION	
	LI	RE	LI	RE	LI	RE	LI	RE
OBEN	13,8	14,2	15,6	15,3	10,6	11,0	15,2	17,0
MITTE	15,7	20,6	16,0	20,6	10,0	10,9	15,7	20,6
UNTEN	13,7	21,7	12,9	19,3	15,9	17,5	12,2	18,9
LUNGEN- HÄLFTE	43,3	56,6	44,5	55,4	11,9	13,2	43,3	56,6

Pap: 40/13 mmHg Papm: 21 mmHg

Abb. 44 b

Pat.: J., K., 51 Jahre

Quantitativer nuklearmedizinischer Befund (Angaben in %)
und Lungenfunktionswerte.

Nuklearmedizin (Abb. 44 a+ b)

Ventilationsszintigraphie.

Leicht verminderte Belüftung der linken Lunge (43 %).

Ein deutliches Air-trapping im medialen Anteil des linken - sowie im Bereich des gesamten rechten Unterfeldes spricht für eine obstruktive Atemstörung in diesen Regionen der Lunge.

Perfusionsszintigramm.

Die ausgeprägte Umverteilung mit Verschiebung des Maximums nach kranial weist auf das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie hin.

Herzkatheter. (Abb. 44 b)

Der Pulmonalisdruck ist mit 40/13 mm Hg und einem Mitteldruck von 21 mm Hg deutlich erhöht.

6.0

Zusammenfassung der Ergebnisse

I + II Einleitung und Methodik

Die ersten beiden Teile der Arbeit befassen sich mit der Erarbeitung und Darstellung der von uns angewendeten nuklearmedizinischen Methode zur Prüfung der regionalen Lungenventilation und -perfusion.

Im Gegensatz zu konventionellen Methoden wie Bronchospirometrie und Pulmonalisangiographie kann sie ohne größere Belastung und Gefährdung des Patienten routinemäßig zur regionalen Funktionsanalyse der Lunge durchgeführt werden.

¹³³Xe hat sich dabei als das für den Routinebetrieb günstigste Radionukleid zur Prüfung der Ventilation erwiesen (3.1.1).

Zur Prüfung der Perfusion nach der Partikelmethode sind ^{99m}Tc-markierte Humanalbumin Mikrosphären am

am Besten geeignet.

Mit Hilfe eines eigens erstellten Computerauswerteprogramms lassen sich die während der Untersuchung anfallenden Daten routinemäßig in einem vertretbaren Zeit- und Arbeitsaufwand zu entsprechenden Funktionsparametern verarbeiten.

III Ergebnisse

1.0 Der Normalbefund:

Das Kapitel enthält die mit der Methode gewonnenen Normalwerte von lungengesunden Personen.

Daraus ergibt sich für die Ventilation:

Die Ventilation der basalen Anteile der Lunge ist besser als die der apikalen Bereiche; infolgedessen

ist auch die Retention von Aktivität in der Abatemungsstudie in den Oberfeldern am stärksten ausgeprägt.

In aufrechter Körperposition verteilt sich die mit einem tiefen Atemzug in die Lunge eingebrachte Inspirationsluft (SB) hauptsächlich in die basalen Abschnitte der Lunge.

Die ungleichmäßige Belüftung der Lunge ist auf den Einfluß der Gravitation und die dadurch hervorgerufene ungleichmäßige Entfaltung der Lungenbläschen zurückzuführen.

Durch die Eröffnung von normalerweise in der Atemruhelage verschlossenen Alveolarräumen der Lungenbasis kommt es bei einer maximalen Inspiration zu einer relativ vermehrten Anreicherung von Aktivität in diesem Bereich.

Die Registrierung der Aktivitätsverteilung während der Äquilibrationsphase in Atemmittellage ist der Registrierung bei maximaler Inspiration vorzuziehen.

Die verminderte Aktivitätsanreicherung im linken Unterfeld (in den Ventilations- wie Perfusionsverteilungen) ist auf das in dieser Region lokalisierte Herz zurückzuführen.

Für die Perfusion ergibt sich:

Sowohl die ^{133}Xe on - wie die $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Partikel-Perfusion zeigt eine deutliche Zunahme von der Spitze zur Basis. Sie ist Ausdruck der Schwerkraft und abhängig von Pulmonalarterien-, Pulmonalvenen- und Alveolardruck. Die vermehrte Durchblutung der basalen Lungenanteile bei tiefer Inspiration ist durch die dabei vermehrte Dehnung des Parenchyms und die zufolge dessen auftretende regionale Widerstandserniedrigung verursacht.

2.0 Vergleich der quantitativen und morphologischen Aussage von ^{133}Xe -Gas - und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Partikel- Perfusions-Szintigraphie der Lunge.

Der Vergleich beider Methoden ergab eine deutliche Überlegenheit der Partikel-Perfusionsszintigraphie in der Routineuntersuchung (günstigere Strahlenqualität, Fixation der Partikel in den Lungenkapillaren, Kooperation des Patienten nicht erforderlich).

Während im Gas-Perfusionsszintigramm nur solche Gebiete dargestellt werden, welche sowohl durchblutet als auch lufthaltig sind, und nur bei Atemstillstand registrierte Verteilungen eine der Perfusion entsprechende Durchblutungsverteilung liefern, kann das Partikelperfusionsszintigramm unabhängig von den während der Untersuchung vom Patienten durchgeführten Atemexkursionen als repräsentativ für die wahre Verteilung des pulmonalen Blutstroms angesehen werden.

Eine völlige Übereinstimmung der quantitativen und morphologischen Aussage lag in 52 % (N = 43) vor. In 71 % aller Fälle war der Unterschied von Partikel- und Gasszintigramm bei Betrachtung jeweils einer Lun-

genhälfte kleiner als 5 %.

Die im Partikelszintigramm dargestellten Defekte waren in 38 % der Fälle im ^{133}Xe -Gas-Perfusionsszintigramm weniger deutlich zu erkennen (2.2).

Die bei der Partikelmethode zusätzlich möglichen Projektionen, - von dorsal, - ventral, rechts- und linksseitlich anliegend, erbrachten häufig eine zusätzliche Mehrinformation (2.3.1).

Aus Gründen der Vergleichbarkeit sollten nuklearmedizinische Perfusionsuntersuchungen immer im Sitzen (bzw. Stehen) durchgeführt werden.

3.0 Die Beurteilung der regionalen Lungenperfusion.

-Vergleich von nuklearmedizinischem- und röntgenologischem Befund.-

Bei einer Beurteilung der Lungenperfusion an Hand einer Thoraxübersichtsaufnahme bleiben häufig so-

gar schwerste regionale Durchblutungsstörungen unerkannt.

Bei einem Vergleich von Perfusionsszintigramm und Röntgenbild ergab sich ein Übereinstimmen der Befunde am häufigsten bei einer unauffälligen Durchblutungsverteilung, während eine nuklearmedizinisch gesicherte Mehrdurchblutung nur selten, am besten jedoch in den Oberfeldern, erkannt wurde. Eine regionale Minderdurchblutung wurde röntgenologisch nur in der Hälfte bis zu 2/3 der Fälle als solche befundet.

Auch eine Überprüfung einer röntgenologischen Messmethode zur Beurteilung der Lungenperfusion ergab kein signifikantes Verhalten der messbaren Gefäßstrukturen im Fall einer gestörten Durchblutung. Das Versagen der röntgenologischen Methodik vor allem bei einer exakten Beurteilung der Lungenperfusion wird durch die Art der pulmonalen Durchblutungsregulation erklärt:

In einem weiten Bereich geschieht die Anpassung des pulmonalen Gefäßbettes an eine veränderte Durch-

blutungssituation durch die Veränderung des Gefäßwiderstandes, ohne daß es zu einer Veränderung an den sichtbaren Gefäßstrukturen kommt.

Die widerstandsbedingte Umleitung des Blutstromes entzieht sich somit der röntgenologischen Erkennbarkeit.

Erst wenn diese Regulationsmechanismen versagen, (z.B. bei einer Druckerhöhung bei Ausschöpfung der Stromreserven) können Durchblutungsstörungen röntgenologisch erkennbar werden.

4.0 Die Erkennung regionaler Ventilationsstörungen.

Die Studie untersucht welche der Parameter, die während der Ventilationsuntersuchung gewonnen werden (SB, Äquilibration, Ventilationsindex und 3-min.-Retention) eine regionale Ventilationsstörung am zuverlässigsten nachzuweisen erlaubt.

Die 3-min.-Retention hatte mit 96 % die größte Sensitivität zur Diagnostik einer regionalen Ventilationsstörung; während eine solche im single breath in 87 % und nach Äquilibration in 74 % der Patienten erkannt wurde.

Mit dem Ventilationsindex alleine war eine Störung am schlechtesten, und zwar in nur 67 % erkannt worden. Der Ventilationsindex erwies sich jedoch als geeignet, um eine lokale restriktive Ventilationsstörung, welche sich nicht im wash-out darstellte, zu objektivieren.

Pathologische Befunde in der Single-Breath-Verteilung normalisierten sich zum Teil nach Äquilibration. Hier-

raus resultiert die geringere Sensitivität gegenüber dem single breath.

Bei einem unauffälligen wash-out (Registrierung in Atemmittellage) lieferte bei single-breath-Verteilung jedoch oft die entscheidende Diagnose für eine restriktive Lungenerkrankung.

Auf-grund dieser Ergebnisse kann der normale Untersuchungsgang abgekürzt werden. Bei einer gezielten Fragestellung nach einer obstruktiven Ventilationsstörung kann auf die single-breath-Studie verzichtet werden, da diese durch den wash-out am zuverlässigsten erfasst wird.

Bei der Frage nach einer restriktiven Störung der Ventilation muß jedoch die gesamte Ventilationsuntersuchung durchgeführt werden.

5.0 Klinische Anwendung der kombinierten Lungen-Funktions-szintigraphie

Die Lungenfunktionsszintigraphie gestattet Aussagen über die regionale Funktion von Ventilation und Perfusion der Lunge. Weiterführende wichtige Hinweise für die Diagnose und Therapie pulmonaler Erkrankungen liefert sie jedoch nur bei wenigen klinischen Fragestellungen.

- 1.) Verdacht auf Lungenembolie (-infarkt).
- 2.) Verdacht auf zentral gelegene Lungentumore.
- 3.) Prae- und postoperative Lungendiagnostik.
- 4.) Verdacht auf pulmonale Hypertonie.

ad 1.)

In der Diagnostik der Lungenembolie stellt die Lungenfunktionsszintigraphie wegen ihrer spezifisch hohen Aussagefähigkeit das geeignetste diagnostische Verfahren dar.

Während der röntgenologische Befund in den meisten Fällen unauffällig ist, kommen im Perfusionsszintigramm die betroffenen Bezirke deutlich zur Darstellung. Zur Differentialdiagnose sollte immer die Ventilationsstudie herangezogen werden.

ad 2.)

Zentrale Bronchialcarzinome mit Hilusbeteiligung kommen in der Lungenfunktionsszintigraphie häufig bereits frühzeitig zur Darstellung; oftmals bevor sie zu einer erkennbaren Veränderung im Röntgenbild geführt haben. Die nuklearmedizinischen Defekte sind dabei meist sehr viel größer als die Röntgenverschattung. Periphere Rundherde unter einer Größe von 3,5 cm ohne Beteiligung der zentralen Bronchialwege, entziehen sich einer szintigraphischen Erkennbarkeit. Die zur Darstellung kommenden Tumore sind meist deckungsgleich mit der Größe der Röntgenverschattung.

ad 3.)

Praeoperativ gestattet die Lungenfunktionsdiagnostik

eine Abschätzung sowie Lokalisation des regionalen, krankheitsbedingten Funktionsausfalles. Außerdem läßt sich ermitteln, ob zusätzlich Störungen außerhalb der zu operativen Resektion vorgesehenen Gebiete vor-liegen.

Postoperativ ermöglicht die Lungenfunktionsszintigraphie im Vergleich eine Beurteilung des Operations-
erfolges.

ad.4.)

Sind die röntgenologischen Zeichen einer pulmonalen Hypertonie nicht sicher zu beurteilen, so kann das Lungenszintigramm aus der Umverteilung in der Perfusionstudie einen wichtigen Hinweis auf das Vorliegen einer Lungenstauung mit einer Minderperfusion der Unterfelder geben.

Zu jedem der 4 Punkte wird an einem typischen Beispiel die diagnostischen und differentialdiagnostischen Möglichkeiten der kombinierten Lungenfunktionsszintigraphie erläutert.

LITERATUR:

- 1 H. J. Altenbrunn, D. Stober
Untersuchung zur J-Markierung von Stärkekörner und ihre
Anwendbarkeit zur Darstellung der Lungendurchblutung.
Fortschr. Röntgenstr. 98 (1963), 757-761
- 2 N.R. Anthonisen, J. Milic-Emili
Distribution of pulmonary perfusion in erect man.
J. appl. Physiology 21 (1966), 760
- 3 W.Ashburn, K.M. Moser, M. Guisan
Digital and analog processing of anger camera data with a
dedicated computer controlled system.
Radiology 11 (1970), 680
- 4 W.C. Ball, P.B. Stewart, L.G.S. Newsham, D.V. Bates
Regional pulmonary function studied with xenon 133.
J. clin. Invest. 41 (1962), 519
- 5 N. Brown
Digital computer analysis and display of the radioisotope
scan.
J. nucl. Med. 5 (1964), 802

- 6 A. C. Bryan, W.D. Macnamara, J. Simpson and H.N. Wagner
Effect of acceleration on the distribution of pulmonary
blood flow.
J. appl. Physiology 20 (1965), 1129
- 7 A.C. Bryan, W.D. Macnamara, J. Simpson and H.N. Wagner
Factors affecting regional distribution of ventilation
and perfusion in the lung.
J. appl. Physiology 19 (1964), 395
- 8 Duphar
DRN 4332 Stercow Tm 99m
Firmeninformation
- 9 H.J. Dworkin
Reaction after administration of macroagg. albumin for
a lung scan.
The New Engl. J. Med. 18 (1966), 367
- 10 D. Dyson
Studies of regional lung function using radioactive O₂.
Brit. med. J. 1960 1/231

- 11 H. Ernst, E. Iglauer, H. Kronschwitz, E. Spode
Tierexperimentelle Untersuchungen der Therapie von Lungentumoren mit Hilfe radioaktiver Gold-Kohle-Suspensionen.
Strahlentherapie 107 (1958), 382
- 12 H. Fabel
Funktionsstörungen des Lungenkreislaufs und des Gasaustausches und ihre Bedeutung für die Lungenresektion.
Thoraxchirurgie 21 (1973), 258
- 13 U. Feine, H. Braun
Quantitative Untersuchungen zur Lungenperfusion im Szintigramm.
In 7. Jtag. Ges. Nuklearmed., Zürich 1969, Schattauer-verlag, Stuttg.
- 14 R. Felix, A. Düx, P. Geisler
Die Verteilung und Abhängigkeit der Blutströmungsgeschwindigkeit in der Lunge.
Fortschr. Röntgenstr. 108 (1968), 714
- 15 R. Felix, R. Knopp, J. Assheuer u.a.
Computer-Szintigraphie des Lungenkreislaufes.
Fortschr. Röntgenstr. 114 (1971), 631

- 16 H.J. Fernholz, G. Müller
Bestimmung und Bedeutung der Veränderung von Gefäßquerschnitten auf Thoraxübersichtsaufnahmen bei Patienten mit Bronchialcarzinom.
Fortschr. Röntgenstr. 112 (1970), 195
- 17 J.B. Glazier, J.M.P. Hughes
Vertical gradient of alveolar size in lungs of dogs frozen intact.
J. appl. Physiology 23 (1967), 694
- 18 D.A. Goodwin, H.S. Stern, H.N. Wagner
Ferric hydroxid particles labeled with ^{113}mIn for lung scanning.
J. Amer.med.Ass. 206 (1968), 339
- 19 H.G. Heinze, H. Feucht, R. Rohloff, R. Kantlehner
Detailerkennbarkeit bei Doppelkopf-Scanner-Szintigraphie und bei Kamera-Szintigraphie.
Qualitätskriterien in der Nuklearmedizin
Hrsg. T. Munker, Kopenhagen 1975

- 20 C.W. Hertz
Lungenfunktionsprüfung.
Springerverlag 1959
- 21 G.J. Hine, R.E. Johnston
Absorbed Dose from Radionuclides.
J. Nucl. Med. 11 (1970), 468
- 22 G. Hör, J. Klemm, H. Langhammer, H. Grohmann, H.W. Papst u.a.
Ergebnisse der Lungenperfusionsszintigraphie mit ^{113}m In-
Fe-Hydroxid-Makrokolloid beim Gesunden und bei pulmonaler
Hypertonie- mit kasuistischen Beiträgen bei angeborenen
und erworbenen Herzvitien.
Fortschr. Röntgenstr. 114 (1970), 619
- 23 J.M.B. Hughes, J.B. Glazier, J.E. Maloney and J.B. West
Effect of lung volume on the distribution of pulmonary
blood flow in man.
Resp. Physiol. 4,58 (1968)
- 24 H. Ingrisch, R. Kantlehner, T. Köhler, H. Bergstermann,
H. Specht, H.G. Heinze
Seitengetrennte und regionäre Bestimmung des Residualvolumens
der Lunge mit ^{133}Xe und Vergleich mit der globalen Fremdgas-
verdünnungsmethode (Helium).
Fortschr. Röntgenstr. 119 (1973), 740

- 25 H. Ingrisch, H.G. Heinze, K.J. Pfeifer, J. Lissner
Lungenfunktions-Szintigraphie mit ^{133}Xe .
Münch. Med. Wschr. 115 (1973), 341
- 26 H. Ingrisch, H.G. Heinze, A. Scholz, J. Lissner
Kamera-Perfusions-Szintigraphie der Lunge mit ^{133}Xe -Gas
und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Partikeln.
Vergleich der quantitativen und morphologischen Aussage.
Fortschr. Röntgenstr. 121 (1974), 55
- 27 H. Kampmann, H. Matthys, F. Bitter, W.E. Adam, N. Konjetzko
Die funktionsszintigraphische Radiospirometrie.
Fortschr. Röntgenstr. 122/1 (1975), 50
- 28 H.W. Knipping, W. Bolt
Eine neue Methode zur Prüfung der Herz- und Lungenfunktion.
Dtsch. Med. Wochenschr. 80 (1955), 1146
- 29 H.W. Knipping, W. Bolt
Regionale Funktionsanalyse in der Kreislauf- und Lungenklinik
mit Hilfe der Isotopenthorakographie und der selektiven
Angiographie der Lungengefäße.
Münchener Med. Wochenschr. 99 (1957), 1

- 30 N. Konjetzko, H. Schlehe, K.H. Rühle, H. Matthys
Hämodynamik und Gasaustausch nach Injektion von ^{131}I -Jod-
Makro-Albuminpartikel.
Nuklearmedizin XII, Nr. 1 (1973), 56
- 31 R.B. Loque
Subtle roentgen signs of left heart failure.
Am.Heart J. Vol. 65, No. 4 (1963), 464
- 32 M.K. Loken
Regional pulmonary function evaluation using Xenon ^{133}Xe ,
a scintillation camera and computer.
Radiology 93 (1969), 1261
- 33 M.K. Loken, H.D. Westgate
Evaluation of pulmonary fuction using ^{133}Xe and
the scintillation camera.
Americ. J. Roentgen. Vol. 100 (1967), 835
- 34 V. Lopez-Manjano, V. Chernik, H.N. Wagner, R.E. Dutton
Comparison of Radioisotope scanning and differential
oxygen uptake of the lungs.
Radiology 83 (1964), 697

- 35 M. Luther, H. Czempiel, M. Ernst
Die Perfusionsszintigraphie in der Diagnostik von
Herzfehlern.
Med. Klin. 68 (1973), 441
- 36 E.N.C. Milne
Physiological interpretation of the plain radiograph
in mitral stenosis.
Including a review of criteria for the radiological
estimation of pulmonary and venous pressures.
Brit. H. Radiol. 36 (1963), 902
- 37 E.N.C. Milne
Die röntgenologische Diagnose der Lungeninsuffizienz.
In: Röntgendiagnostik der Lunge, Hans Huber, Bern,
Band 2, 1973
- 38 F.S. Mishkin, R.E. Brashear, I.C. Reese
Evaluation of regional perfusion and ventilation using
133 Xe and the Scintillation-Camera.
Amer. J. Roentg. 108 (1970), 60

- 39 H.J. Müller, P.H. Rossier
De l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels, dans
le but d'exercer un effet radio-biologique- localisé .
Experienta 1947, 75
- 40 M.T. Newhouse, J. Wright, G.K. Ingham, N.P. Archer,
L.B. Hughes
Use of scintillation camera and xenon 133 for study
of topographic pulmonary function.
Resp. Physiol. 4 (1968), 141
- 41 D. Novak
Untersuchung über die Anwendbarkeit von ^{99m}Tc -markierten
Human-Albumin-Mikrosphären zur Perfusionsszintigraphie
der Lunge. I + II.
Strahlentherapie 142 (1971), 437 / 546
- 42 B.A. Rhodes, I. Zolle, I.W. Buchanan, H.N. Wagner
Radioactive albumin microspheres for studies of the
pulmonary circulation.
Radiology 92 (1969), 1453

- 43 R. Rohloff, A. Scholz, H. Ingris, B. Hast, H.G. Heinze
Ein einfaches Programm zur quantitativen Auswertung bei
der kombinierten Lungenfunktionsszintigraphie mit 133
Xenon-Gas (Ventilation) und 99m Tc-Partikeln (Perfusion).
Nuc. compact 1 (1975), 11
- 44 R. Rohloff, H. Ingris, B. Hast, H.G. Heinze
Evaluation of regional ventilation from the ^{133}Xe -wash-out
using a small computer.
Bull. Pathophysiol. respir. 11 (1975), 127
- 45 R. Rohloff, H. Ingris, B. Hast, H.G. Heinze
Vergleich verschiedener ^{133}Xe -Auswaschparameter bei der
Funktionsszintigraphie der Lunge mit der Kamera.
In:- Radioisotope in Klinik und Forschung, 12 Bd.
H. Egermann, Wien 1976
- 46 H. Rösler, M.W. Baumgartner, M. Ramos, A. Zuppinger
Ergebnisse der kombinierten ^{133}Xe -MAP-Lungenszintigraphie
beim Bronchialkarzinom.
Schweiz. med. Wschr. 103 (1973), 1034

- 47 H. Rösler, M. Ramos, J. Kinser, W. Hoffmann, P. Schnaars,
A. Zuppinger
Die ^{133}Xe / $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAP-Lungenszintigraphie.
Schweiz. Med. Wschr. 24 (1973), 855
- 48 W. Schermuly
Die meßbaren Lungenstrukturen im Röntgenbild.
Fortschr. Röntgenstr. 111 (1971), 68
- 49 R. Schorer, E. Voigt, P. Hilpert, H. Junger
Postoperative Lungenfunktionsstörungen.
Thoraxchirurgie 21 (1973), 277
- 50 R.H. Secker-Walker, B.A. Siegel
The Use of nuclear medicine in the diagnosis of lung
disease.
Radiol. Clinics North Amer., Vol. XI, No. 1, (1973), 215
- 51 R.H. Secker-Walker
The clinical application of computers in ventilation-
perfusion studies.
Process in Nuc. Med. 3 (1973)

- 52 M. Simon
The pulmonary vessels in incipient left ventricular
decompensation.
Circulation 24 (1961), 185
- 53 H.W. Strauss
Computerassistance in the interpretation and quanti-
fication of lung scans.
Radiology 97, (1970), 277
- 54 E.L. Suprenant, A. Wilson, Benett
Clinical application of regional pulmonary fuction studies.
Radiology 99 (1971), 623
- 55 A. Tarkowska
Regionale Lungenfunktion bei Patienten mit arterieller
Hypertonie.
Nucl. Med. 13 (1974), 44
- 56 W.N. Tauxe
100 level smoothed scintiscans processed and produced by
digital computer.
J. Nucl. Med. 9 (1968), 58

- 57 W.N. Tauxe
Contrast enhancement of scanning procedures by high-speed digital computer.
J. Nuc. Med. 7 (1966), 647
- 58 G.V. Taplin, D.E. Johnson, E.K. Dore, H.S. Kaplan
Suspensions of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, spleen, lung and other organs.
J. Nucl. Med. 5 (1964), 1219
- 59 G.V. Taplin
Colloidal radioalbumin aggregates for organ scanning.
Scientific Exhibit, 10th annual meeting.
Society Nuc. Med.
- 60 D.E. Tow, H.N. Wagner, V. Lopez-Manjano, E.M. Smith
Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin.
Am. J. Roentgen. 96 (1966), 664

- 61 W.R. Vincent
Fatality immediately following rapid infusion of macroagg.
of 99m Tc-Albumin (MAA) for a lung scan.
Radiology 91 (1968), 1181
- 62 H.N. Wagner, D.C. Sabiston
J. Amer. Med.Ass. 187 (1964), 601
Zit. nach: F. Doerr, Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967), 34
- 63 E.R. Weibel
Morphometry of the human lung.
Academic Press, New York 1963
- 64 J.B. West, C.T. Dollery, A. Naimark
Distribution of blood flow in isolated lung, relation to
vascular and alveolar pressures.
J. Appl. Physiology 19 (1964), 713
- 65 J.B. West, C.T. Dollery
Distribution of blood flow and ventilation-perfusion
ratio in the lung, measured with radioactive CO₂.
J. Appl. Physiology 15 (1960), 405

- 66 B. Winkler, Schepers
Digitalregistrierung, -speicherung und quantitative Auswertung der Meßergebnisse einer Szintillationscamera.
Atompraxis 12, H3 (1966)
- 67 B. Winkler, Schepers
Eine Methode zur elektromagn. Impulsspeicherung bei der szintigraphischen Isotopentechnik.
Nucl. Med. 2 (1968), 58
- 68 T. Ya, T. Guzman, M.K. Loken
Isotope localization with tagged microspheres.
Surgery 49 (1961), 644
- 69 P. Zardini, J.B. West
Topographical distribution of ventilation in isolated lung.
J. appl. Physiology 21 (1966), 794

Übersichten und Nachtrag:

- 70 Radioisotope in der Lokalisationsdiagnostik
4. Jahrestagung d. Ges. für Nuklearmed., 1-69
1966 Schattauer Verlag, Stuttgart
- 71 H. Bachofen
Physiologie der Lungendurchblutung.
In: "Röntgendiagnostik der Lunge", Aktuelle Probleme
der Röntgendiagnostik, Band 2; Hans Huber, Bern
- 72 G. Simon
Principles of Chest - X-Ray Diagnosis
III Ed. Butter worths, London, (1971)
- 73 R. Felix, P. Geisler, A. Düx
Pulmonalarteriographische Untersuchungen bei Ausschaltung
einer Lunge von Gasaustausch.
"Funktionelle Pneumektomie".
Z. Kreisl. - Forschung 56 (1967), 147

- 74 E.H. Graul, H. Kuni, K. Joseph
Bildkompendium "Nuklearmedizinische Diagnostik."
Werbeinformation der Farbwerke Hoechst AG, 132
- 75 H. Oeser, H. Ernst
Die Lungenszintigraphie als Mittel zur Früherkennung
des Lungenkrebses.
Dtsch. med. Wschr. 91 (1966), 333
- 76 H. Ingrisch, R. Rohloff, A. Scholz, H.G. Heinze
Lungenfunktions-Szintigraphie zur Erkennung regionaler
Ventilationsstörungen.
Fortsch. Röntgenstr. 126 (1977)

Lebenslauf

Geboren am 6.9.48 in Augsburg, als erstes von zwei Kindern des Pharmakologen Dr. med. Josef Scholz und seiner Ehefrau Gertrud, geborene Frauendorfer, verwitwete Seemann.

Schulbildung:

1955-59 Besuch der Volksschule in Frankfurt/M-Nied
1959-64 Besuch der Leibniz-Schule, Gymnasium in Höchst
1964-67 Besuch der Main-Taunus-Schule in Hofheim/Ts.
Juli 67 Abitur an der Main-Taunus-Schule
Juli 67- Okt.68 Ableistung der Wehrpflicht (W 15)

Hochschulausbildung:

WS 68/69 Studium der Physik an der TH-München
SS 69- SS 75 Medizinstudium an der Universität München
April 70 Vorphysikum
Okt. 71 Physikum

Juli 75 Medizinisches Staatsexamen

Aug.75-April 76 Promotionsstipendium nach dem Graduiertenförderungs-gesetz.

Medizinalassistentenzeit:

1.4.76 - 31.7.76 II. Medizinische Klinik der TU-München
(Prof. Ley).
1.10.76- 31.1.77 Gyn.Abt. Städt. Krankenhaus München-Har-
laching (Prof. Döring)
1.2.77- 31.5.77 I.Chir. Klinik Städt.Krankenhaus München-
Schwabing (Dr. Schmidt)

